



**ДУХНИЦЬКИЙ В.Б**

# **ВЕТЕРИНАРНА МІКОТОКСИКОЛОГІЯ**

**Підручник**

**Видання присвячено  
105-річчю факультету ветеринарної медицини  
Національного університету біоресурсів і природокористування  
України**

**Київ-2025**

**УДК 636.09:615.9**

**Д 85**

*Рекомендовано до видання рішенням вченої ради*

*Національного університету біоресурсів і природокористування України*

*(Протокол № 13 від 26 червня 2025 року)*

**Рецензенти:**

**Косенко Ю.М.** – доктор ветеринарних наук, старший науковий співробітник, заступник директора ДНДКІ ветеринарних препаратів та кормових добавок з міжнародних відносин та європейської наукової інтеграції;

**Соколюк В.М.** – доктор ветеринарних наук, професор кафедри ветеринарної епідеміології Поліського національного університету;

**Ткачук С.А.** – доктор ветеринарних наук, професор кафедри гігієни тварин і харчових продуктів імені професора А.К. Скороходька НУБіП України.

**Ветеринарна мікотоксикологія:** підручник. Духницький В.Б. – Київ: НУБіП України, 2025. – 262 с.

ISBN 978-617-8598-40-2

Матеріал підручника викладено у відповідності до навчальної програми з ветеринарної мікотоксикології та розділу програми з ветеринарної токсикології для студентів закладів вищої освіти з дотриманням чіткої структури, в логічній послідовності у відповідності до сучасних досягнень ветеринарної науки і практики та за термінологією згідно міжнародної номенклатури.

Описано властивості мікроскопічних грибів, їх вплив на якість кормів та продуктів харчування, біологічну дію мікотоксинів на організм тварин. Наведено характеристику мікотоксикозів, їх діагностику, лікування тварин за їх виникнення та профілактику.

Підручник для студентів, аспірантів та викладачів факультетів ветеринарної медицини закладів вищої освіти.

**УДК 636.09:615.9**

ISBN 978-617-8598-40-2

## ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРА



### **Духницький Володимир Богданович**

Доктор ветеринарних наук, професор, заслужений науково-педагогічний працівник Національного університету біоресурсів і природокористування України, відмінник освіти України, професор кафедри фізіології хребетних і фармакології Національного університету біоресурсів і природокористування України.

Викладає дисципліни «Ветеринарна токсикологія», «Ветеринарна фармакологія», «Токсикологічна хімія»,

«Клінічна ветеринарна токсикологія», «Ветеринарна мікотоксикологія», «Лікарські рослини у ветеринарній медицині»

Напрямок наукових досліджень: отруєння тварин нітратами та нітритами, пестицидами, мікотоксикози тварин, фармакокінетика та фармакодинаміка антибіотиків, фармакологічна активність препаратів заліза, організація науки та освіти.

Автор понад 280 науково-методичних праць, у тому числі 7 монографій, 4 підручників, 12 навчальних посібників.

E-mail: dukhnytskyi\_vb@nubip.edu.ua

## ЗМІСТ

|                                                                                             |            |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| <b>ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ .....</b>                                                      | <b>6</b>   |
| <b>ПЕРЕДМОВА .....</b>                                                                      | <b>8</b>   |
| <b>РОЗДІЛ 1. ЗАГАЛЬНА ЧАСТИНА .....</b>                                                     | <b>11</b>  |
| 1.1. Історичний розвиток мікотоксикології .....                                             | 11         |
| 1.2. Мікотоксини – глобальна біологічна, екологічна та економічна проблеми.....             | 16         |
| 1.3. Стисла морфологічна характеристика мікроскопічних грибів .....                         | 20         |
| 1.4. Поширення плісневих грибів та продукованих ними мікотоксинів .....                     | 21         |
| 1.5. Вплив плісневих грибів та мікотоксинів на якість кормів.....                           | 26         |
| 1.6. Розмноження плісневих грибів та накопичення мікотоксинів у зерні ...                   | 30         |
| 1.7. Біологічні ефекти, що спричиняються мікотоксинами, та їх характеристика.....           | 35         |
| 1.8. Вплив мікотоксинів на імунну систему тварин .....                                      | 41         |
| 1.9. Вплив мікотоксинів на систему антиоксидантного захисту організму....                   | 45         |
| 1.10. Сумісна дія мікотоксинів.....                                                         | 47         |
| 1.11. Біотрансформація мікотоксинів.....                                                    | 51         |
| 1.12. Діагностика мікотоксикозів .....                                                      | 58         |
| 1.13. Профілактичні заходи та лікування тварин за мікотоксикозів .....                      | 64         |
| 1.13.1. Методи знешкодження мікотоксинів у кормах та кормовій сировині .                    | 68         |
| 1.13.2. Зменшення негативного впливу мікотоксинів за допомогою засобів ендогенної дії ..... | 76         |
| 1.14. Мікотоксини у харчових продуктах .....                                                | 84         |
| 1.15. Мікотоксини, як етіологічні чинники патології в людей.....                            | 97         |
| <i>Запитання для самоконтролю .....</i>                                                     | <i>101</i> |
| <b>РОЗДІЛ 2. СПЕЦІАЛЬНА ЧАСТИНА.....</b>                                                    | <b>106</b> |
| 2.1. Аспергіло- та пеніцилотоксикози .....                                                  | 106        |
| 2.1.1. Афлатоксикоз.....                                                                    | 109        |
| 2.1.2. Патулінотоксикоз .....                                                               | 119        |
| 2.1.3. Треморгенотоксикоз.....                                                              | 122        |
| 2.1.4. Рубратоксикоз.....                                                                   | 125        |
| 2.1.5. Циклопіазонотоксикоз .....                                                           | 127        |
| 2.1.6. Пеніцилотоксикоз.....                                                                | 130        |
| 2.1.7. Охратоксикоз .....                                                                   | 131        |
| 2.1.8. Коетоксикоз.....                                                                     | 140        |
| <i>Запитання для самоконтролю .....</i>                                                     | <i>142</i> |
| 2.2. Фузаріотоксикози .....                                                                 | 144        |
| 2.2.1. Зеараленонотоксикоз (Ф-2 токсикоз, естрогенізм).....                                 | 146        |
| 2.2.2. Деоксиніваленолотоксикоз.....                                                        | 151        |

|                                                                                 |            |
|---------------------------------------------------------------------------------|------------|
| 2.2.3. Т-2 токсикоз .....                                                       | 154        |
| 2.2.4. Фумонізинотоксикоз .....                                                 | 163        |
| 2.2.5. Моніліформінотоксикоз.....                                               | 168        |
| 2.2. 6. Аурофузарин .....                                                       | 170        |
| <i>Запитання для самоконтролю .....</i>                                         | <i>172</i> |
| 2.3. Мікотоксикози інших груп.....                                              | 174        |
| 2.3.1. Ерготизм .....                                                           | 174        |
| 2.3.2. Клавіцепстоксикоз.....                                                   | 179        |
| 2.3.3. Стахіботріотоксикоз.....                                                 | 181        |
| 2.3.4. Дендродохіотоксикоз .....                                                | 188        |
| 2.3.5. Пітомікотоксикоз (спородесмінотоксикоз) .....                            | 190        |
| 2.3.6. Слафрамінотоксикоз .....                                                 | 193        |
| 2.3.7. Міротеціотоксикоз .....                                                  | 195        |
| 2.3.8. Фоматоксикоз .....                                                       | 197        |
| 2.3.9. Ризопустотоксикоз .....                                                  | 197        |
| 2.3.10. Люпиноз .....                                                           | 198        |
| <i>Запитання для самоконтролю .....</i>                                         | <i>201</i> |
| 2.4. Мікотоксикологічний аналіз кормів.....                                     | 203        |
| 2.4.1. Відбір проб зерна та комбікормів для аналізу на мікотоксини .....        | 203        |
| 2.4.2. Органолептичний аналіз кормів. Мікологічні дослідження кормів .....      | 205        |
| 2.4.3. Система контролю кормів за наявністю мікотоксинів.....                   | 208        |
| 2.4.4 Порядок використання кормів з встановленими токсичними властивостями..... | 211        |
| <i>Запитання для самоконтролю .....</i>                                         | <i>213</i> |
| <b>СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ.....</b>                                      | <b>215</b> |
| <b>АЛФАВІТНИЙ ПОКАЗЧИК (українські назви).....</b>                              | <b>218</b> |
| <b>АЛФАВІТНИЙ ПОКАЗЧИК (латинські назви) .....</b>                              | <b>221</b> |
| <b>ДОДАТКИ.....</b>                                                             | <b>224</b> |

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АОЗ – антиоксидантний захист  
БЕН – Балканська ендемічна нефропатія  
ВАС – вуглеамонійні солі  
ВРПО – вільнорадикальне перекисне окиснення  
ГКК – гепатоклітинна карцинома  
ГП – глутатіонпероксидаза  
ГР – глутатіонредуктаза  
ГРХ – газо-рідинна хроматографія  
ГРХ/МС – газо-рідинна хроматографія та масспектрометрія  
ДОН – деоксиніваленол  
ІФА – імуноферментний аналіз  
ІХА – імунохімічний аналіз  
ЛД<sub>50</sub> – середня смертельна доза  
МДР – максимально допустимий рівень  
ПОЛ – перекисне окиснення ліпідів  
РІА – радіоімунний аналіз  
СОД – супероксидисмутаза  
ТТМТ – трихотеценові мікотоксини  
ТХО – трихлороцтова кислота  
ТШХ – тонкошарова хроматографія  
ФК – фузаріоз колосся  
ХІН – хронічна інтерстиціальна нефропатія  
ELISA – твердофазний імуноферментний аналіз  
EFSA – Європейська агенція з питань безпечності харчових продуктів  
GSH – глутатіон відновлений  
GS/MS – газова хроматографія/мас-спектрометрія  
HPLC – високоефективна рідинна хроматографія  
HPLC/MS – високоефективна рідинна хроматографія/мас-спектрометрія  
HPTLC – високоефективна тонкошарова хроматографія

IARC – Міжнародне агенство з вивчення раку

JECFA – спільний експертний комітет з харчових добавок

NADPH – нікотинамід динуклеотид фосфат відновлений

TDI – максимальна добова кількість

TLC – тонкошарова хроматографія

## ПЕРЕДМОВА

Ветеринарна мікотоксикологія – наука, що вивчає мікроскопічні гриби та продукти їх життєдіяльності (метаболіти, мікотоксини), які спричиняють або можуть спричинити захворювання (отруєння) свійських та домашніх тварин, птахів, риби; властивості мікотоксинів (фізико-хімічні, токсикологічні), механізм їх дії на організм (патогенез), а також розробляє заходи попередження виникнення мікотоксикозів.

Мета дисципліни “Ветеринарна мікотоксикологія” – дати студентам теоретичні знання та практичні навички з питань поширення мікроскопічних грибів та мікотоксинів, їх значення у виникненні патології у тварин та людей; запобігання контамінації ними кормів та продуктів харчування; розроблення дієвих заходів попередження мікотоксикозів тварин, методів діагностики та лікування тварин у разі їх виникнення.

У завдання ветеринарної мікотоксикології також входить розроблення методів діагностики та заходів профілактики мікотоксикозів, методів і засобів лікування тварин у разі їх виникнення; встановлення максимально допустимих рівнів (МДР) мікотоксинів у кормах і харчових продуктах; розроблення методів їх аналізу та правил ветеринарно-санітарної експертизи.

Антропогенна діяльність (сучасні технології обробітку ґрунту, створення нових сортів рослин з низькою стійкістю до факторів навколишнього середовища), природно-кліматичні умови, зміни яких почалися в кінці минулого століття та продовжуються в даний час, міждержавні економічні зв'язки сприяли широкому розповсюдженню мікроскопічних грибів та продуктованих ними мікотоксинів у різних континентах земної кулі. У зв'язку з глобальними змінами клімату, що відбуваються на планеті, гриби, які продукують мікотоксини, виявляються у районах, де раніше не траплялися. Тому проблема мікотоксинів та мікотоксикозів набула загальносвітового масштабу.

Метаболіти мікроскопічних грибів – мікотоксини за свої властивості отримали назви “тихі вбивці”, “невидимі крадії”, “глобальні забруднювачі”, “природні токсини”. Небезпечність мікотоксинів ускладнюється їх негативним впливом в ультрамінімальних кількостях, які іноді не піддаються виявленню сучасними методами досліджень. Уже утвердилась думка про те, що безпечних рівнів мікотоксинів у кормах чи продуктах харчування не існує, а розвиток патології зумовлений не кількісним вмістом мікотоксину (мікотоксинів) у досліджуваних субстратах, а тривалістю їх надходження в організм тварин. Потенційна та реальна небезпека мікотоксинів значно посилюється їх високою стійкістю до дії різних факторів: температури, кислот, лугів та інших хімічних і біологічних чинників.

На відміну від інших токсикантів (важкі метали, пестициди, радіоактивне випромінювання тощо) утворення та накопичення мікотоксинів у кормах і харчових продуктах не завжди є прямим результатом антропогенної діяльності та науково-технічного прогресу, і залежить, в основному, від природно-кліматичних умов, а масове поширення токсиногенних грибів на всіх

континентах та в різних кліматичних зонах нашої планети пояснюється їх високою стійкістю і невибагливістю до умов навколишнього середовища.

Контролювати розмноження та ріст плісневих грибів на рослинах до збору урожаю неможливо. Це пояснюється тим, що людина неспроможна регулювати кліматичні умови. Тому недостатня або надмірна кількість опадів у критичні фази вегетації можуть призвести до ураження рослин грибами, псування зерна та утворення мікотоксинів. Заходи після збору урожаю дають більше можливостей для впливу на процес росту грибів-продуцентів та утворення мікотоксинів.

За наявності грибів та мікотоксинів у кормах навіть у невеликих кількостях значно зростає собівартість продукції тваринництва. Адже гриби та їх мікотоксини спричиняють зміни складу корму, що проявляється, в першу чергу, зменшенням вмісту білка та збільшенням вмісту небілкових сполук азоту (аміак), а також відбуваються зміни у складі жирів (збільшується вміст органічних жирних кислот), з'являються пептони, альбумози та ін. Гриби, що утворюють плісені, є основним джерелом ліпази, яка гідролізує жири з утворенням гліцеролу та вільних жирних кислот.

У результаті протеолітичних властивостей мікроміцети з родів *Aspergillus*, *Penicillium*, *Fusarium* руйнують білки з утворенням вільного аміаку. Особливо це проявляється за зберігання зерна кукурудзи, ураженого грибами *F. sporotrichiella* var. *poae* та *A. fumigatus*, під впливом яких зменшується кількість білкового азоту за одночасного збільшення концентрації аміноного азоту. Разом з тим, змінюється якість білка – зменшується питома вага незамінних амінокислот за одночасного збільшення замінних, знижується його розчинність та перетравність. Такі корми погано споживаються або тварини відмовляються від них, а мікотоксини чинять негативну дію на організм, спричиняють пригнічення імунної системи, що сприяє розвитку різної патології.

Мікотоксини становлять реальну загрозу здоров'ю та життю людей. Встановлено, що мікотоксини можуть міститися у продуктах забою тварин (охратоксини, афлатоксини), виділятися з молоком корів (афлатоксин M<sub>1</sub>) та яйцем птиці (афлатоксини). Ряд мікотоксинів за тривалого надходження в організм людини проявляють канцерогенну дію (охратоксини, афлатоксини, T-2 токсин, фумонізини).

З токсичними властивостями мікотоксинів людство зіткнулося давно, хоча вивчення токсиноутворюючих грибів розпочалося із середини XIX століття, коли була встановлена належність до грибів житніх ріжків – *Secale cornutum*, які спричиняли захворювання у людей під назвою “вогонь св'ятого Антонія”. У кінці XIX та на початку XX століття вивчалось етіологічне значення гриба *F. graminearum* за отруєння людей, внаслідок споживання продуктів харчування приготовлених із зерна, забарвленого у рожевий колір – “п'яний хліб”.

Розвиток мікотоксикології, як науки, відбувався завдяки дослідженням проведеним у ветеринарній медицині. Це пояснюється значно частішим ураженням мікроскопічними плісневими грибами кормів, ніж продуктів

харчування. Важливою віхою у розвитку мікотоксикології було встановлення етіології захворювання коней на стахіботріотоксикоз та дендродохіотоксикоз. Значний внесок у вивчення цих захворювань зробили українські вчені П.Д. Ятель, В.Г. Дроботько, Ф.М. Пономаренко, С.Ю. Ярослав, М.П. Вашетко, В.І. Білай, Н.М. Підоплічко, І.О. Поваженко та ін. Становлення етіології стахіботріотоксикозу – захворювання яке тривалий час називали НЗ (невідоме захворювання) відкрило світовій науці нові знання і нову галузь досліджень – мікотоксикологію.

Нині накопичена інформація про трихотеценові мікотоксини (Т-2 токсин, деоксиніваленон, ніваленон, диацетоксискирпенон), зеараленон, охратоксини, моніліформін, фумонізени, патулін, треморгенні мікотоксини та ін.

Значний внесок у розвиток вітчизняної мікотоксикології зробили вчені наукових установ НААН, зокрема Державної дослідної станції пахівництва – д. вет. н., ст. н. с., А.М. Котик та канд. вет. н. В.О. Труфанова, ДНДКІ ветеринарних препаратів та кормових добавок – д. вет. н., проф., академік НААН І.Я. Коцюмбас та д. вет. н., проф., О.М. Брезвин, а також закладів вищої освіти України, серед яких проф. В.В. Рухляда (Білоцерківський НАУ), проф., академік НААН Г.О. Хмельницький (Національний університет біоресурсів і природокористування України).

## РОЗДІЛ 1. ЗАГАЛЬНА ЧАСТИНА

### 1.1. Історичний розвиток мікотоксикології

Мікотоксикологія – наука про токсичні метаболіти мікроскопічних грибів. Вона зародилась на межі багатьох дисциплін – мікробіології, мікології, токсикології, органічної та біологічної хімії, фітопатології, гігієни тощо.

Нині – це самостійна наука, яка розвивається швидкими темпами. Вона почала формуватися у 30-х роках XX століття. Отруєння тварин мікотоксинами були відомі давно. У біблійних описах, працях Гіппократа та Галена наводяться випадки захворювань, які мають схожість з ерготизмом (отруєння алкалоїдами ріжків). Особливо спустошливим було це захворювання у Західній Європі в X – XII ст. Ерготизм у той час був відомий під назвою “вогонь святого Антонія” – *Ignis Antoni*, на честь ордена святого Антонія, який присвятив себе догляду за хворими на ерготизм.

Ерготизм набув поширення особливо серед людей і характеризувався гангrenoю верхніх та нижніх кінцівок, що призводило до їх відмирання на межі суглобів. Хворі відчували смертельні муки, що супроводжувались льодяним холодом, як наслідок спазму судин уражених кінцівок.

Захворювання виникає після потрапляння в організм корму або продуктів харчування із склероціями гриба *Claviceps purpurea*, відомого в Україні за назвою “ріжки”, “житні ріжки” – *Secale cornutum*. Гриб паразитує на зернових злакових культурах, переважно на житі та злакових травах.

На даний час, внаслідок широкого застосування фунгіцидів для перед-посівної обробки насіння та використання новітніх технологій вирощування зернових культур (рання оранка на зяб і своєчасне лущення стерні, дотримання сівозмін, оптимальних термінів сівби, норм і глибини висіву насіння) кількість випадків захворювання на ерготизм значно зменшилась.

Особливо поширеними були і залишаються аліментарні токсикози, зумовлені ураженням продуктів харчування та кормів мікроскопічними грибами роду *Fusarium*. Останні продукують мікотоксини, що спричиняють захворювання, описані в літературі під назвою “п’яний хліб”, аліментарна токсична алейкія (АТА, септична ангіна).

Патологія, яка виникала після використання в їжу продуктів із дефектного зерна, була вперше виявлена у 1882 році на Далекому Сході та отримала назву “п’яний хліб”. Дефектне зерно мало рожевий колір, який надавали йому спори грибів *Fusarium graminearum*. Прояв захворювання характеризувався різкою слабкістю, блюванням, ознаками алкогольного сп’яніння та ураженням центральної нервової системи.

У Сибіру в 1913 році вперше була встановлена харчова інтоксикація людей, яку пізніше діагностували як аліментарну токсичну алейкію. Захворювання реєструвалось на території колишнього радянського союзу в 1932 – 1934, 1944 – 1945, 1952 – 1953 та 1955 роках. Його виникнення пов’язують з

використанням в їжу продуктів переробки зерна, що перезимувало в полі під снігом та було уражене мікроскопічними грибами роду *Fusarium*.

Аліментарна токсична алейкія проявлялась прогресуючою лейкоцитопенією, гранулоцитопенією та помірним лімфоцитозом, а пізніше ускладнювалась пригніченням імунної системи. Гематологічні зміни супроводжувались дистрофічними та некротичними явищами в кровотворних органах та органах імунної системи.

На початку 30-х років минулого століття вперше в Україні був зареєстрований стахіботріотоксикоз коней. Це захворювання, що виникає в результаті згодовування грубих кормів (переважно соломи та полови), уражених токсичною формою гриба *Stachybotrys alternans*, який продукує стахіботріотоксин.

Стахіботріотоксикоз характеризується розвитком запальних та некробіотичних змін у кишечнику, агранулоцитозом та геморагічним діатезом. Встановленням причини цього захворювання займалось багато науководослідних установ медичного та ветеринарного профілів радянського союзу. Патологія, що виникала у коней, мала назву “невідомого захворювання” – “НЗ”.

Для встановлення причин масового невідомого захворювання коней, першого лютого 1938 р. було організовано комісію при АН УРСР, яку очолив директор Інституту мікробіології і епідеміології АН УРСР П.Є. Марусенко (нині – Інститут мікробіології і вірусології ім. Д.К. Заболотного НАН України). Одночасно при Академії Наук УРСР було створено бригади з вивчення НЗ безпосередньо в районах його поширення. Дирекція Київського ветеринарного інституту у склад бригади делегувала Т.П. Слабоспицького – доцента кафедри мікробіології; Р.С. Чеботарьова – доцента кафедри паразитології; В.М. Слісаревського – асистента кафедри патологічної анатомії; С.Є. Мумотенка – в. о. асистента кафедри епізоотології; Б.Я. Креймера – старшого лаборанта.

До 1938 року висувались різні версії щодо етіології цього захворювання – бактеріальна або вірусна інфекція, отруєння мінеральними отрутами, гіповітамінози тощо.

Причина захворювання була встановлена у 1938 р. П.Д. Ятелем (Інститут мікробіології і вірусології ім. Д.К. Заболотного НАН України), який виділив чисту культуру гриба *Stachybotrys alternans* Bonord із ураженої соломи. Токсичний варіант гриба *Stachybotrys alternans* Bonord. var. *jatelii* Pidopl., названо на честь П.Д. Ятеля, який вперше відкрив його.

Після того, як було доведено, що в етіології хвороби основне значення має токсичний фактор, який продукує гриб *Stachybotrys alternans*, захворюванню дали назву стахіботріотоксикоз.

У 1937 році в Запорізькій області виникло захворювання коней, особливістю якого був безсимптомний блискавичний з високою летальністю перебіг – Запорізьке невідоме захворювання “Запорізьке НЗ”. Захворювання виникало переважно у робочих, доброї вгодованості коней, віком 3 – 5 років і набувало масового характеру в зимово-стійловий період. Його виникнення пов’язували з годівлею коней соломою та половиною, ураженими токсичним грибом роду *Dendrodochium*.

Над встановленням причини цього захворювання працювали українські вчені – Н.М. Підоплічко, В.І. Білай (Інститут мікробіології і епідеміології АН УРСР), та проф. Ф.М. Пономаренко і доц. В.Й. Борисевич (Київський ветеринарний інститут). Мікологічні дослідження грубих кормів із неблагополучних господарств дали можливість Н.М. Підоплічко та В.І. Білай виділити гриб *Dendrodochium*, який на той час не був описаний. Виділений токсичний гриб було названо *Dendrodochium toxicum*.

Отримані продукти життєдіяльності гриба *Dendrodochium toxicum* виявились надзвичайно токсичними для експериментальних тварин, а патологоанатомічні зміни відповідали спонтанному токсикозу.

Інтенсивний розвиток мікотоксикології розпочався у 1960 р., після того як на фермах Англії впродовж двох місяців від “хвороби Х” загинуло понад 100 000 індиків. Клінічні ознаки “хвороби Х” характеризувалися апатією, втратою апетиту, скуйовдженістю пір’я, звисанням крил, закинутою назад головою (опістотонус), витягуванням кінцівок до хвоста, а через тиждень після їх появи індиків гинули. На розтині виявляли ураження печінки (крововиливи та некроз). Захворювання спостерігалось серед індичат віком від 2 до 20 тижнів. Схоже захворювання було встановлено у фазанів та каченят.

Токсичний фактор був встановлений лише тоді, як запідозрили зв’язок захворювання з використанням для годівлі птиці арахісу, завезеного з Бразилії. Після екстракції з 30 кг арахісового борошна токсичних речовин та хроматографічного розділення їх на фракції було отримано 20 мг надзвичайно токсичної речовини, яка у кількості 20 мкг спричиняла загибель одноденних каченят. Патоморфологічні зміни у печінці були аналогічними, як і за “хвороби Х”. Було встановлено, що виділена під час екстракції з арахісового борошна речовина є продуктом життєдіяльності гриба *Aspergillus flavus*. Назву їй дали від початкових букв назви гриба – афлатоксин.

За існуючою класифікацією отрут афлатоксини належать до сильнодіючих отруйних речовин, а за канцерогенними властивостями вони переважають нітрозаміни.

Особливу небезпеку афлатоксини становлять у країнах з тропічним кліматом. У країнах з посушливим кліматом рівні афлатоксинів у кормах значно менші. Достеменно невідомо, наскільки розповсюджені гриби, які продукують афлатоксини, в Україні, але в умовах інтенсивної торгівлі та змін клімату вони стали менш вибагливими до температури та вологості і становлять значну небезпеку для здоров’я тварин і людини.

Після виявлення афлатоксинів та встановлення їх етіологічної ролі у загибелі індиків за короткий проміжок часу були виявлені та отримані в чистому вигляді ряд інших мікотоксинів. У 1965 р. – охратоксини як речовини, що спричиняли гепатотоксичний ефект у птахів. Доведена їх роль у виникненні нефропатії свиней та птахів. Ураження нирок охратоксинами виявляли в окремих ендемічних районах (Балканські країни, Данія), завдяки чому захворювання стали називати “балканська” або “данська нефропатія”. Окрім ураження нирок, охратоксини спричиняють пухлини сечовивідних шляхів у

людей ендемічних районів. Охратоксини продукують гриби родів *Aspergillus* та *Penicillium*. Основними продуцентами є *A. ochraceus* та *P. viridicatum*.

У 1966 р. у США вченими університету штату Пурдю було виділено зеараленон, як фактор забруднення кукурудзи, що використовувалась для годівлі свиней. Також було встановлено взаємозв'язок між згодовуванням пліснявої кукурудзи та симптомокомплексом, що проявлявся у свинок збільшенням зовнішніх статевих органів та стимуляцією функції статевих залоз. Наступними дослідженнями вдалось виділити у чистому вигляді речовину із культури гриба *Gibberella zeae*. Основними продуцентами зеараленону є гриби роду *Fusarium*, зокрема *Fusarium graminearum* Schwabe (довершена стадія *Gibberella zeae* (Schw.) та *Fusarium tricinctum* (Cda). Слід зазначити, що гриби роду *Fusarium* є найбільш поширеними фітопатогенами в умовах помірного клімату.

Після того як на фермах великої рогатої худоби в США, починаючи з 1968 року виникло захворювання і падіж корів, яким згодовували уражену пліснявими грибами кукурудзу, були відкриті і виділені трихотеценові мікотоксини (ТТМТ). Першим із них був Т-2 токсин, який продукують гриби роду *Fusarium sporotrichiella* var. *Fusarium sporotrichioides* та *Fusarium tricinctum*. За структурною будовою Т-2 токсин належить до ТТМТ типу А. До типу А також належать НТ-2 токсин, диацетоксискирпенол (ДАС) та триходермін.

У 1972 р. був виділений деоксиніваленол (ДОН, вомітоксин), який продукується основним фітопатогеном кукурудзи *Fusarium graminearum*. Деоксиніваленол (вомітоксин) отримав назву “блювальний фактор” (від “vomitus” – блювання). За структурною будовою деоксиніваленол належить до ТТМТ типу В. До трихотеценів типу В належать також ніваленол та фузаренон Х. Гриби роду *Fusarium* є найбільш поширеними і мають здатність продукувати велику кількість мікотоксинів.

Як фактор, що спричиняв зниження урожайності кукурудзи в США, з фітопатогену *Fusarium moniliforme* у 1973 р. виділили розчинний у воді мікотоксин, якому дали назву моніліформін. Продуцентами моніліформіну є також інші види грибів роду *Fusarium* – *F. acuminatum*, *F. avenaceum*, *F. fusarioides*, *F. oxysporum*, а також *F. nygumai*.

Дослідженнями було встановлено, що виділені з кукурудзи та пшениці на півдні України 37 штамів *F. moniliforme* var. *lactis* продукували моніліформін, а четверта частина штамів – у кількостях >130 мг/кг. За внутрішнього надходження моніліформіну проявляє високу токсичність. Отруєння тварин моніліформіном мають безсимптомний перебіг і характеризуються швидкою загибеллю.

Основним органом-мішенню для моніліформіну є серце, а ураження характеризуються симптомами недостатнього забезпечення кров'ю міокарда, розвитком кардіомегалії внаслідок інгібіції піруватдегідрогеназного комплексу або ж у результаті порушення мембран сарколеми.

За патоморфологічних досліджень виявляють деструктивні зміни в печінці, нирках, наднирниках, слизовій оболонці шлунка та кишечника, переродження та ділянки некрозу міокарда.

Припускають, що моніліформін є етіологічним чинником у виникненні хвороби Keshan, яка трапляється в Китаї і характеризується специфічними патологічними змінами серцевого м'яза.

Порівняно недавно встановленою групою мікотоксинів слід вважати фумонізину, які продукують гриби роду *Fusarium*. Їх відкриття пов'язане з пошуком етіологічного чинника одного із захворювань коней, яке вперше описане у 1902 р. Butler T. Захворювання характеризується важким перебігом, та часто закінчується летально. У 1937 р. Schwarte L.H. зі співавт. назвали це захворювання “токсикоз коней пліснявою кукурудзою” (“moldy corn poisoning”). З врахуванням клінічної картини та патоморфологічної характеристики отруєння отримало назву – лейкоенцефаломалія коней (ЛЕМ).

Продуцентами фумонізинів є гриби роду *Fusarium*, зокрема *Fusarium verticillioides*, а також *F. proliferatum*, *F. anthophilum*, *F. dlamini*, *F. napiforme*, *F. nygumai* – поширені фітопатогени кукурудзи та сорго.

За хімічною будовою спочатку було ідентифіковано фумонізину  $B_1$  та  $B_2$ , а також їх N-ацетильні похідні – фумонізину  $A_1$  та  $A_2$ . Дещо пізніше були встановлені фумонізину  $B_3$  та  $B_4$  та деметильований аналог фумоніzinу  $B_1$  – фумонізин  $C_1$ .

Найбільш токсичним вважається фумонізин  $B_1$ , який найчастіше виявляють та оскільки спричиняє виражені патологічні зміни у тварин. Також встановлено, що мікотоксикози зумовлені фумонізинами, трапляються частіше у однокопитних тварин (коні, осли, мули, поні), рідше у жуйних, свиней та птиці.

За лейкоенцефаломалії коней, зумовленої фумонізинами, встановлено некроз і розм'якшенням білої речовини головного мозку, геморагії у різних ділянках мозку та утворення порожнин. Мінімальна токсична доза фумоніzinу для коней становить 15 – 22 мг/кг корму.

У окремих районах Південної Африки та північних районах Китаю, де зерно є основним продуктом харчування, виникнення раку стравоходу у людей пов'язують із споживанням продуктів із зерна, ураженого фумонізинами.

Отже, аналіз історичного розвитку мікотоксикології засвідчує про те, що:

1. На даний час вона сформувалась як самостійна наука і розвивається швидкими темпами.

2. Початок її розвитку пов'язаний з біблійними описами, працями Гіппократа, Галена, а в середньовіччя для її розвитку важливе значення мало поширення ерготизму, зумовленого алкалоїдами ріжок.

3. XX та XXI сторіччя ознаменувались відкриттям ряду мікотоксинів, таких як: афлатоксини, фузаріотоксини (деоксиніваленон, зеараленон, Т-2 токсин, моніліформін, фумонізину), стахіботріотоксин, дендродохіотоксин, охратоксини, патулін та інші.

## 1.2. Мікотоксини – глобальна біологічна, екологічна та економічна проблеми

Мікотоксини – (від грецького *mykes* – гриб і *toxicon* – отрута), вторинні метаболіти мікроскопічних грибів, які проявляють виражені токсичні властивості. З часу встановлення значення у виникненні захворювань, вони визнані одними з найбільш шкідливих агентів для здоров'я людини і тварин. Їх токсична дія перевершує шкідливий вплив таких відомих токсикантів як синильна кислота та стрихнін, а за кількістю летальних випадків серед людей і тварин – пестициди.

Особливістю небезпеки мікотоксинів для здоров'я людини і тварин є їх здатність спричиняти патологію в ультрамінімальних кількостях, що часто не піддаються сучасним методам виявлення.

Захворювання, зумовлені мікотоксинами, як правило, не мають характерної клінічної картини або ж перебігають безсимптомно та ускладнюються вторинною мікрофлорою, тому реєструються під іншими діагнозами. Для значної кількості мікотоксинів властива здатність спричиняти віддалені ефекти: тератогенний, мутагенний, ембріотоксичний, канцерогенний. Для них характерною є імуносупресивна дія та відсутність сенсibiliзуючих властивостей.

Основними об'єктами забруднення мікотоксинами є сільськогосподарська продукція і, в першу чергу, зерно, ураження якого можливе на всіх стадіях його вирощування, зберігання, переробки та транспортування. Наявність мікотоксинів у зерні та продуктах його переробки, що використовуються для харчових потреб, зумовлюють ряд захворювань людей (табл. 1.1.).

Поширення мікроскопічних грибів-продуцентів мікотоксинів не лімітується сезоном року та територією. Мікроскопічні гриби є невибагливими до природно-кліматичних умов і здатні продукувати мікотоксини в діапазоні температур від 0 до 30 °C за абсолютної вологості субстрату 13 % (насіння олійних культур 7 %) та відносної вологості повітря 65 %.

Поряд із високою токсичністю та значним поширенням, особливістю мікотоксинів є їх висока стійкість до дії хімічних речовин та високої температури. Окремі мікотоксини руйнуються лише за температури, вищої 250 °C.

Мікотоксини наносять значні економічні збитки, що складаються із зниження урожайності рослин та продуктивності тварин, вибраковування кормів, збільшення захворюваності та загибелі тварин.

Велику біологічну та економічну небезпеку становить ураження токсиноутворюючими грибами та забруднення мікотоксинами зерна злакових та бобових культур, особливо за його зберігання у зерносховищах. За останні 15 років кількість уражених партій зерна становила: пшениця – 59 %; ячмінь – 46 %; рис – 58 %; кукурудза – 50 %. У два рази збільшилось ураження зерна пшениці, рису, кукурудзи аспергілами та пеніцилами.

Таблиця 1.1

**Захворювання людей, зумовлені наявністю мікотоксинів у зерні**

| Назва захворювання                     | Вид зерна                    | Гриб-продуцент                                                | Мікотоксини                                     |
|----------------------------------------|------------------------------|---------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|
| Аліментарна токсична алейкія           | Зерно злаків                 | <i>Fusarium spp.</i>                                          | Трихотецени (Т-2 токсин)                        |
| Балканська нефропатія                  | Зерно злаків                 | <i>Aspergillus ochraceus</i> ,<br><i>Penicillium citrinum</i> | Охратоксин, цитринін                            |
| Серцева форма бері-бері                | Рис                          | <i>Aspergillus</i> та<br><i>Penicillium spp.</i>              | Цитреовіридин                                   |
| Ерготизм                               | Жито та інші злаки           | <i>Claviceps purpurea</i>                                     | Ергоалкалоїди                                   |
| Рак стравоходу                         | Кукурудза                    | <i>Fusarium verticillioides</i>                               | Фумонізін В <sub>1</sub>                        |
| Гепатокарцинома                        | Злаки, арахіс                | <i>Aspergillus flavus</i> ,<br><i>Aspergillus parasiticus</i> | Афлатоксин В <sub>1</sub>                       |
| Ураження нервової системи              | Кукурудза                    | <i>Fusarium verticillioides</i>                               | Фумонізін В <sub>1</sub>                        |
| Хвороба Кашина-Бека (Уровська хвороба) | Зерно злаків                 | <i>Fusarium spp.</i>                                          | Трихотецени                                     |
| Квашиоркор                             | Зерно злаків                 | <i>Aspergillus flavus</i> ,<br><i>Aspergillus parasiticus</i> | Афлатоксин В <sub>1</sub>                       |
| Синдром Рейя                           | Зерно злаків                 | <i>Aspergillus</i>                                            | Афлатоксин В <sub>1</sub> ,<br>Стеригматоцистин |
| Рак сім'яників                         | Зерно злаків, кукурудза, рис | <i>Penicillium viridicatum</i>                                | Охратоксин А                                    |

Встановлено, що світові втрати сільськогосподарської продукції від ураження токсиногенними грибами та забруднення мікотоксинами за останні 15 років збільшились в 9 разів та досягли 22 млрд долларів на рік.

Найбільш поширеними і небезпечними токсиногенними грибами на посівах злакових і бобових культур, а також на зерні під час зберігання є гриби видів *Fusarium*, *Alternaria*, *Aspergillus*, *Penicillium* та *Mucor*. Ці гриби володіють не тільки високою токсиногенністю, але також значною амілолітичною та протеолітичною активністю. Тому ураження зернових культур токсиногенними грибами знижує не тільки урожайність зерна, але і його біологічну цінність.

Ураження токсиногенними грибами 10 % зерна в партії знижує поживну цінність усієї партії на 20 – 25 %.

Зараження рослин і зерна мікотоксинами стає системним. Розповсюдження набуло приховане ураження зерна токсиногенними грибами. Спостереження показують, що кількість зерен із скритою зараженістю більша від його кількості з явним зараженням у 3 – 4 рази. Встановлено важливий факт – зерно злакових культур зі скритим ураженням фузаріозом могло містити до 5 МДР таких небезпечних фузаріотоксинів як деоксиніваленон (ДОН) та зеараленон. Системне поширення грибів видів *Fusarium* та *Alternaria* починаючи з проростаючого зерна на корені та стеблі, а далі і на колосі, стає головним фактором їх патогенності.

Масовим стає явище, коли високопродуктивні та високосприйнятливі до фузаріозу сорти дають високий урожай, накопичуючи в зерні велику кількість мікотоксинів.

За даними ФАО, 25 % світового виробництва зерна уражено мікотоксинами, а 36 % усіх захворювань рослин та уражень продуктів зберігання урожаю зумовлені дією мікотоксинів. Проблема ускладнюється тим, що у світі зараз немає ефективних і безпечних способів хімічної або фізичної деградації мікотоксинів.

На даний час набуває значення отримання трансгенних сортів пшениці, що мають стійкий імунний захист до всіх грибних захворювань, таких як коренева гниль, снігова плісень, фузаріоз колосся, що уражають звичайні сорти. Однак, поки що відсутні достовірні дані про створення таких сортів, які б мінімізували накопичення мікотоксинів у вегетативній масі пшениці та зерні.

Відомо, що на зернових злакових рослинах найбільш розповсюджені різні види фузаріїв. Вважають, що під час планування боротьби з фузаріозами необхідно враховувати специфіку ураження рослин. Так, рослинні залишки на 100 % поражаються *Fusarium solani* і на 10 % *F. oxysporum*; кореневу систему колонізують *F. oxysporum* та *F. solani*; у вузлі кущіння знаходиться *F. solani*; на соломі – *F. moniliforme*, на колосових лусках *F. graminearum* та *F. moniliforme*, а на зерні під час зберігання виявляють до 5 видів фузаріїв.

В умовах помірноконтинентального клімату, куди входить Україна, найбільшу небезпеку представляють фузарії та аспергіли. Вони заражають зерно, забруднюють його мікотоксинами в колосі і продовжують розвиток на зерні під час зберігання, збільшуючи поверхнєве зараження в 30 – 35 разів, а внутрішнє зараження в 3 – 4 рази. Також у кілька разів у такому зерні збільшується вміст мікотоксинів. Седед них переважає ДОН, зеараленон та велика кількість порівняно нових для України фузаріотоксинів – фумонізинів.

Особливу небезпеку становить швидке поширення прихованого ураження зерна фузаріозом. Його виявляють майже в 20 % досліджених зразків, та накопичення мікотоксинів у зародку, наслідком чого є виродження сортів. Встановлено, що у зародку накопичується в 9 разів більше фумонізинів, у 4 рази – ДОН та зеараленону, у 3 рази – охратоксину А, ніж в інших частинах зерна. Це визначає низькі посівні якості зараженого насіння.

Згідно інших повідомлень 70 % кормів для тварин, вироблених у всьому світі, забруднені, принаймні, одним мікотоксином, серед яких найбільш поширеними вважають ДОН, афлатоксин В<sub>1</sub> і фумонізину. Економічні втрати від трьох найпоширеніших мікотоксинів (афлатоксини, деоксиніваленол, фумонізину) з урахуванням втрат у рослинництві, тваринництві та заходів спрямованих на зменшення негативних наслідків (без врахування прямого впливу на здоров'я людини), оцінюються в 1,4 мільярда доларів США щорічно.

Дослідженням, яке тривало 10 років та охоплювало 100 країн було встановлено, що 88 % зразків корму були забруднені принаймні одним мікотоксином. Дослідженням кормів для свиней було встановлено, що кількість зразків, які були забруднені хоча б одним мікотоксином сягала 96 %.

Очікується, що вплив мікотоксинів на продуктивність тварин та економічні втрати будуть ще більшими, що зумовлено змінами клімату. У цьому разі прогнозується ще більше поширення мікотоксинів та забруднення ними кормів.

Сучасні технології обробітку ґрунту (безвідвальний, мінімальний, нульовий та ін.), вирощування високоврожайних сільськогосподарських культур, використання гібридних сортів рослин, нераціональне зрошення, неправильне, а часом надмірне застосування пестицидів та мінеральних добрив призводять до зниження резистентності рослин і поширення їх ураження грибами.

Мікотоксини негативно впливають не лише на організм тварин і людей, а й на рослини, корисних комах, найпростіших та мікроорганізми, що призводить до порушення сформованих природно-екологічних систем.

Для того, щоб виробляти якісну і безпечну продукцію та дотримуватись високих екологічних стандартів, необхідні великі витрати, що призводить до зниження прибутку.

Нині громадяни Європейського союзу хочуть, щоб аграрна політика їхніх країн базувалась на виробництві безпечних продуктів харчування і захисті навколишнього середовища. Основним принципом європейського споживача є "АСЕ" (Animal, Consumer, Environment), що означає розроблення ефективних рішень для підвищення продуктивності тварин, корисних для споживача та безпечних для навколишнього середовища.

Таким чином, основні проблеми зумовлені мікотоксинами зводяться до наступного:

1. Біологічна проблема – зумовлена особливістю небезпеки мікотоксинів для здоров'я людини і тварин, що характеризується їх здатністю спричиняти патологію в ультрамінімальних кількостях.

2. Екологічна проблема характеризується швидким розповсюдженням грибів-продуцентів мікотоксинів на посівах зернових культур та їх невибагливістю до природно-кліматичних умов.

3. Ураження кормів і продуктів харчування мікроскопічними грибами, забруднення мікотоксинами наносить значних економічних збитків через їх вибраковування, зниження поживної цінності, продуктивності тварин, збільшення їх захворюваності та загибелі.

### 1.3. Стисла морфологічна характеристика мікроскопічних грибів

Гриби (*Fungi*, *Micota*) – група гетеротрофних організмів, що не містять хлорофілу. Єдиної думки щодо приналежності грибів до певного царства організмів немає. На думку одних дослідників гриби належать до нижчих рослин, інших – до окремого царства організмів, поряд з царствами Рослин і Тварин. Таким чином, їм відводять проміжне положення між тваринами і рослинами, що пояснюють низкою ознак, які роблять їх подібними – з одного боку до тварин (у клітинній оболонці є хітин, запас поживних речовин у вигляді глікогену, а в результаті обміну азотних речовин утворюється сечовина або сечова кислота), з іншого – до рослин (необмежений ріст, абсорбтивний (всмоктувальний) тип живлення).

Гриби це гетеротрофні організми, що живляться органічними речовинами з неживих субстратів (сапротрофи), або з живих організмів (паразити).

Вегетативне тіло грибів складається з міцелію (грибниці), який є системою тонких розгалужених гіф. Гіфа – нитчаста структура, багатоядерна протоплазма якої оточена оболонкою. У нижчих грибів гіфи не мають поперечних перегородок, у вищих – з перегородками (багатоклітинні).

Клітини грибів одно-, дво- або багатоядерні складаються з оболонки, цитоплазми з цитоплазматичною мембраною, ендоплазматичної сітки, мітохондрій, рибосом, ядра, вакуолі, клітинних включень.

Клітинна оболонка гіф має щільну структуру, і на 80 – 90 % складається з полісахаридів, основним з яких у переважній більшості грибів є хітин. Важливою ознакою вищих грибів є здатність утворювати специфічні для певних груп плодові тіла, що розвиваються з вегетативного міцелію.

Сплетіння розгалужених гіф утворює грибну тканину – плектенхіму. Щільна міцеліальна тканина називається строною, дуже щільне сплетіння гіф – склероцієм.

Відносно до субстрату міцелій буває поверхневий або повітряний і глибокий або субстратний. В субстраті гіфи подовжуються (до декількох десятків сантиметрів) і розгалужуються радіально від центру посіву гриба, утворюючи колонію.

Колонія – форма верхового росту головної гіфи гриба та її чисельних відгалужень від материнської клітини або спори. Гіфи молодого міцелію безбарвні, а в процесі росту набувають різного забарвлення.

Під час культивування на твердих середовищах колонії грибів різняться морфологічно, що має діагностичне значення. Гриби-сапрофіти частіше утворюють гладенькі або зморшкуваті колонії, які застеляють значну частину субстрату у вигляді слабorozвиненого пухнастого або повстяного чи оксамитового легкого міцелію.

Колонії грибів-паразитів ізольовані і утворюють видозмінений плівкоподібний щільний міцелій.

Розмножуються гриби нестатевим та статевим шляхами.

Нестатеве розмноження є однією із особливостей цієї групи мікроорганізмів та відіграє важливу роль у поширенні грибів у природі. За способом здійснення безстатеве розмноження може бути вегетативним, яке відбувається за допомогою малодиференційованих органів розмноження, і репродуктивним, цебто шляхом утворення спеціальних органів відтворення, що містять диференційовані клітини, які необхідні для розмноження і збереження виду гриба.

Вегетативне розмноження, не змінює спадкових ознак, може здійснюватися проростанням фрагментів міцелія і різноманітних спор. Окремі частини грибниці або клітини гіф, проростаючи, дають початок новому міцелію. Вегетативне розмноження може відбуватися також шляхом брунькування проростаючої гіфи на окремі клітини – оїдії. Іншим способом вегетативного розмноження є утворення клітин хламідоспор. Ці спори інколи утворюються не лише у гіфах, але і в конідіях. Клітини, схожі з хламідоспорами, але менш диференційовані, називаються гемами. Вегетативне розмноження може здійснюватися не лише проростанням фрагментів гіф, що потрапили у сприятливі умови, але і шляхом проростання структур, що є видозмінами міцелія, – міцеліальні тяжі, різоморфи і склероції.

Репродуктивне розмноження характеризується утворенням спор. За допомогою спор гриби не лише розмножуються, але також і поширюються у зовнішньому середовищі. Цьому сприяє висока стійкість оболонок спор до дії чинників зовнішнього середовища.

Статеве розмноження полягає у злитті гаплоїдних гамет різних статевих знаків, внаслідок чого утворюється зигота.

Більшість грибів у циклі свого розвитку мають декілька стадій, які змінюються та різняться морфологічними і біологічними особливостями.

У випадку відсутності необхідних умов для нормального розвитку (вологість, температура, наявність кисню, світла, поживних речовин та ін.) окремі фази життєвого циклу грибів можуть не проявлятися або замінюватися іншими, що відображається на рівні патогенності або токсиноутворення.

Гриби об'єднані в систематичні групи, які називаються таксонами. Визначення систематичного положення грибів проводять за допомогою спеціальних мікологічних ключів, побудованих за загальноприйнятим принципом номенклатури.

1. Отже, гриби це гетеротрофні організми, що не містять хлорофілу; у клітинній оболонці грибів є хітин, запас поживних речовин у вигляді глікогену, верхівковий тип росту та абсорбтивний тип живлення. Розмножуються гриби нестатевим та статевим шляхом.

#### **1.4. Поширення плісневих грибів та продукуваних ними мікотоксинів**

Мікотоксини – це вторинні метаболіти (продукти життєдіяльності) мікроскопічних грибів (плісень), які проявляють виражені токсичні властивості. Основна роль мікотоксинів у життєдіяльності грибів полягає в тому, що вони

забезпечують умови для виживання продуцента у конкуренції за місце в різних екологічних нішах. Субстратом для грибів, які продукують мікотоксини, є рослини, в т. ч. різні сільськогосподарські культури. Попри те, що гриби багатьох видів продукують токсини, або отруйні речовини, термін мікотоксин застосовується переважно до отруйних метаболітів мікроскопічних грибів. Така практика не виключає застосування терміну щодо токсинів, які виробляються макроміцетами, такими, наприклад, як *Amanita phalloides* – мухомор зелений (бліда поганка), який продукує амаatokсини, надзвичайно токсичні речовини, стійкі до впливу високої температури та ензимів.

Крім того, до мікотоксинів також належать продуковані грибами антибіотики, хоча, зазвичай, ці сполуки не мають на увазі вживання терміну мікотоксини. Гриби одного виду можуть виробляти кілька мікотоксинів, як і кілька видів грибів можуть виробляти один і той же мікотоксин.

Причини утворення мікотоксинів грибами не до кінця є зрозумілими, адже вони не є необхідними для росту чи розвитку грибів. Однак відомо, що мікотоксини ослаблюють уражений організм, або стримують розвиток конкуруючих організмів. Також вважається, що за допомогою мікотоксинів гриби покращують умови своєї життєдіяльності.

Утворення мікотоксинів грибами залежить від внутрішніх і зовнішніх умов середовища існування, а самим мікотоксинам властива висока різноманітність рівня токсичності в залежності від інвазованого виду, його сприйнятливості до токсину, механізму захисту та ін.

Нині відомо близько 400 видів мікроскопічних грибів, які продукують ще більшу кількість мікотоксинів (гриби одного виду виробляють по кілька мікотоксинів) та, ймовірно, найближчим часом їх перелік буде поповнюватись за рахунок виявлення нових. Продуценти мікотоксинів, що мають важливе значення, наведено у табл. 1.2.

Таблиця 1.2

### Найважливіші продуценти мікотоксинів

| Мікотоксин                                                                     | Гриб-продуцент                                                                               |
|--------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|
| Афлатоксини B <sub>1</sub> , B <sub>2</sub> , G <sub>1</sub> та G <sub>2</sub> | <i>Aspergillus flavus</i> , <i>Aspergillus parasiticus</i>                                   |
| Циклопіазонова кислота                                                         | <i>Aspergillus flavus</i>                                                                    |
| Охратоксини                                                                    | <i>Aspergillus ochraceus</i> , <i>Penicillium viridicatum</i>                                |
| Стеригматоцистин                                                               | <i>Aspergillus versicolor</i>                                                                |
| Цитринін                                                                       | <i>Penicillium citrinum</i>                                                                  |
| Т-2 токсин, НТ-2 токсин, диацетоксискирпенол                                   | <i>Fusarium sporotrichiodes</i> , <i>Fusarium tricinctum</i>                                 |
| Моноаміноскирпенол, деоксиніваленол                                            | <i>Fusarium graminearum</i> , <i>Fusarium solani</i>                                         |
| Фумонізини B <sub>1</sub> , B <sub>2</sub>                                     | <i>Fusarium verticillioides</i> , <i>Fusarium moniliforme</i> , <i>Fusarium proliferatum</i> |
| Моніліформін                                                                   | <i>Fusarium moniliforme</i>                                                                  |
| Зеараленон                                                                     | <i>Fusarium graminearum</i> , <i>Fusarium roseum</i>                                         |

Проблема мікотоксинів має глобальний характер. У першу чергу це пояснюється поширенням токсиногенних грибів у природі, які за сприятливих умов (підвищена вологість навіть за низької температури) можуть уражати корми, харчові продукти, промислову сировину та продукувати мікотоксини. З іншого боку – використання контамінованих мікотоксинами кормів та продуктів харчування може супроводжуватись захворюваннями тварин та людей – мікотоксикозами.

Ураження рослин токсиногенними грибами починається з самого початку їх вегетації. Серед озимих злакових культур поширене захворювання, яке має назву “снігова плісень”. Воно проявляється ранньої весни, одразу після танення снігу і характеризується розрідженням сходів рослин, або повною їх відсутністю на окремих ділянках. Етіологічним фактором є гриби виду *Fusarium* – *F. sporotrichiodes*, *F. avenaceum*, *F. culmorum*, *F. equiseti* та ряд інших, які здатні продукувати трихотеценові мікотоксини. У послідуєчому відбувається міграція фузаріїв на вегетативні та генеративні органи рослин, що спричиняє виникнення захворювання, яке має назву фузаріоз колосся (ФК) або “польова плісень”.

Епіфітотії ФК спостерігаються в усіх зерносіючих країнах світу з початку ХХ сторіччя. У цих країнах вони уражали посіви майже в один і той же час ( $\pm 2$  роки): 1914, 1932, 1946, 1958, 1963, 1970, 1985, 1988, 1992, 1993, 1995 рр. Це свідчить про те, що фузаріоз колосся за сприятливих погодних умов розвивається завжди та робить зерно токсичним ще до збору урожаю, що значно ускладнює профілактику фузаріотоксикозів.

Мікотоксини можуть накопичуватися в зерні не тільки в період вегетації рослин, але і після збору урожаю до обмолочення (у валках), а також в обмолоченому зерні до його висушування. У процесі зберігання зерна, висушеного до кондиційної вологи, відбувається поступова заміна “польових плісень” (фузарії, альтернарії та ін.) на “плісені зберігання” (аспергіли, пеніцили, мукові гриби). Порушення правил зберігання зерна, висівків, комбікормів супроводжується повторним зволоженням, що спричиняє інтенсивний розвиток “плісень зберігання” та накопичення мікотоксинів.

У свіжозібраному зерні та у повітрі міжзернового простору міститься достатня кількість кисню, необхідного для розвитку “плісень зберігання”. За збільшення терміну зберігання та одночасного обмеження доступу кисню ззовні (герметизація) його запаси зменшуються, накопичується вуглекислий газ (результат дихання зерна, “амбарних” шкідників, життєдіяльності мікроорганізмів і т.д.), що призводить до зменшення чисельності грибів та їх токсиногенності (аутоконсервація). Герметичність досягається, як правило, повним завантаженням зерносховища та мінімальним надзерновим простором.

Мікофлора зерна представлена родами *Fusarium*, *Alternaria*, *Helminthosporium*, *Nigrospora*, *Diplodia*, *Ascochita*, *Botritis*, *Sclerotinia* та ін. Серед фузаріїв найбільш часто виявляють *F. moniliforme*, *F. graminearum*, *F. oxysporum*, *F. culmorum*, *F. avenaceum*, *F. sambucinum*, *F. equiseti* та ін.

Відходи борошномельного виробництва мають більшу ураженість грибами, ніж зерно. Відомо, що мікофлора, в основному, знаходиться на поверхні зерна, тому такий продукт його переробки як висівки у санітарному відношенні є найбільш небезпечними. Потенційно небезпечними також завжди є зерновідходи, які складаються із шуплого, побитого на частинки та травмованого шкідниками зерна. Ще більш високий ступінь ураження грибами, переважно пеніцилами та аспергілами, має борошняний пил.

Комбікорми, які є мертвим субстратом, легкодоступні для мікроорганізмів та швидше ніж зерно піддаються впливу грибів. Цьому сприяє його висока гігроскопічність, а також великий запас поживних речовин у зв'язку із збагаченням їх вітамінами та мікроелементами. Мікроміцети в комбікормах представлені родами *Aspergillus*, *Penicillium* та представниками родини *Mucoraceae*. Серед роду *Aspergillus* найбільш поширені *A. flavus*, *A. candidus*, *A. fumigatus*, *A. nidulans*. Значною мірою комбікорми контаміновані фузаріями, в першу чергу *F. moniliforme* та *F. verticillioides*.

За даними моніторингу, проведеному впродовж 2012 – 2016 рр. у західному регіоні України, науковцями ДНДКІ ветеринарних препаратів та кормових добавок було досліджено 1730 зразків корму, у 418 з яких були виявлені мікотоксини. Найчастіше мікотоксини виявляли у комбікормах, зерні пшениці, кукурудзи, ячменю, соєвому шроті, соняшниковій макусі та висівках, рідше у тритикалі та кукурудзяному глютені. Найбільш часто виявляли: фумонізени – у 128 зразках корму; ДОН – у 96; Т-2 токсин – у 90; зеараленон – у 73; охратоксини – у 34; афлатоксини – у 17 зразках корму.

Мікофлора грубих кормів представлена як “польовими грибами”, так і “пліснями зберігання”.

На бобових рослинах паразитує ряд грибів, які можуть бути причиною отруєння. Так, на конюшині паразитує *Polythrincium trifolii* та *Rhisoctonia leguminicola*, на люпині – *Phomopsis leptostromiformis*, на люцерні – *Phoma herbarum* var. *medicaginis*. Отруєння спостерігається після випасання тварин на цих рослинах, а також після згодовування їм заготовленого із цих рослин сіна. Також можливе отруєння великої рогатої худоби та овець за випасання на полях після збору кукурудзи залишеними качанами та стеблами, ураженими *Diplodia maydis* (*D. zae*). Небезпеку також становлять *Sclerotinia sclerotiorum* (*S. libertiana*) та *Botritis cinerea*, які спричиняють “білу гниль” та “сіру гниль” ряду рослин, у першу чергу соняшнику.

На грубих кормах, заготовлених з підвищеною вологістю, у процесі зберігання розвиваються гриби-сапрофіти, які руйнують целюлозу, зокрема: *Stachybotrys*, *Dendrodochium*, *Chetonium*, *Fusarium*, *Trichoderma*, *Verticillium*, *Cephalosporium*, *Phoma* та деякі види *Aspergillus* і *Penicillium*. Найбільш небезпечні для здоров'я тварин токсиногенні гриби *Stachybotrys alternans* та *Dendrodochium toxicum*.

Мікофлора силосу та сінажу представлена флорою рослин, які використовуються для силосування та приготування сінажу і доповнюється сапрофітами ґрунту.

У периферичних ділянках силосної маси (верхні та бокові шари, поверхня зрізу – у траншеях, у баштах – пристінна частина) локалізуються фузарії (*F. poae*, *F. graminearum*), аспергіли (*A. fumigatus*, *A. flavus*), а також *Botrytis cinerea*, *Trichoderma lignorum* та ін.

Отже, грибами можуть уражатися корми різних видів, а їх контамінація відбувається ще в період вегетації рослин. Під час зберігання кормів та за певних умов (температура – навколишня та кормової маси, вологість – абсолютна та відносна, наявність аерації, тривалість зберігання та ін.) відбувається розвиток та розмноження мікроміцетів різних видів, серед яких значна кількість має здатність продукувати мікотоксини.

Забруднення зерна, кормів і харчових продуктів мікроскопічними грибами та мікотоксинами спостерігається дуже часто. Зокрема встановлено, що корми з різних областей України забруднені мікроміцетами роду *Fusarium* на 26 %, *Aspergillus* – 21, 5 %, *Penicillium* – 18 %, *Alternaria* – 12 %.

Під час мікотоксикологічного дослідження комбікормів з 20 птахівничих господарств центральних, східних і південних областей України було встановлено, що з 399 проаналізованих зразків 214 (53,6 %) були забруднені мікотоксинами.

Під час мікотоксикологічного контролю, який було проведено в ДНДКІ ветеринарних препаратів і кормових добавок упродовж 2008 – 2012 рр. було досліджено 1730 зразків кормів та встановлено, що понад 35 – 45 % кормів були уражені потенційно небезпечними мікроскопічними грибами родів *Alternaria*, *Aspergillus*, *Penicillium*, *Rhizopus*, *Mucor*, *Fusarium*.

Гриби окремих видів можуть розвиватися в середині будівель і також здатні виробляти мікотоксини. Серед таких гриби родів *Alternaria*, *Aspergillus*, *Penicillium* та *Stachybotrys*.

Зокрема, гриби роду *Stachybotrys chartarum* порівняно з іншими видами плісняви, що розвиваються в будівлях, здатні виробляти найбільшу кількість мікотоксинів, які спричиняють алергічні реакції та респіраторні захворювання. Ураження будівельних конструкцій, в яких використано гіпсокартонні листи, *S. chartarum*, є досить розповсюдженою проблемою. Найчастіше *S. chartarum* розвивається на целюлозній основі гіпсокартонних плит, що піддаються надмірному впливу вологи.

Негативні наслідки впливу мікотоксинів на здоров'я залежать від концентрації, тривалості впливу та чутливості організму людини чи тварин до конкретного мікотоксину.

Таким чином, глобальна проблема мікотоксинів пояснюється наступними чинниками:

1. Повсюдним поширенням токсиногенних грибів у природі та їх невибагливістю до умов існування.
2. Здатністю за сприятливих умов (підвищена вологість навіть за низької температури) продукувати мікотоксини.

### 1.5. Вплив плісневих грибів та мікотоксинів на якість кормів

Для розвитку багатьох мікроорганізмів, у тому числі мікроскопічних грибів, серед яких значно поширені токсиноутворюючі, зерно та грубі корми є сприятливим середовищем.

Надземні органи рослин завжди є сприятливим середовищем для епіфітної мікрофлора, яка інтенсивно розмножується за наявної вологи під час вегетації та в період збирання врожаю. Встановлено, що епіфітна мікрофлора та, зокрема, гриби починають розмножуватись на перших етапах проростання зерна, а пізніше заселяють корені. Епіфітна мікрофлора не становить небезпеки для здорових рослин під час вегетації. За ослаблення рослин, яке настає внаслідок порушення живлення, недостатності вологи, механічних пошкоджень і т. д., епіфітні мікроорганізми можуть спричиняти захворювання рослин, а також уражати зерно та грубі корми під час їх зберігання.

Епіфітна мікофлора (пеніцили, аспергіли), після збирання врожаю, заселяється на кормах, використовуючи їх як мертвий субстрат. Вона здатна використовувати вуглеводи (цукор, крохмаль), геміцелюлозу, продукувати антибіотики та мікотоксини, що дає можливість зайняти своє місце в боротьбі за екологічні ніші.

Гриби – фітопатогени, що уражають рослини в період їх вегетації, після збирання врожаю продовжують ріст та розмноження на зерні, качанах кукурудзи, сіні, соломі, коренеплодах, овочах і фруктах.

На субстратах, багатих на клітковину (сіно, солома, полова), інтенсивно розмножуються гриби, що володіють високою здатністю руйнувати клітковину та продукувати мікотоксини. Вони проявляють високу токсичність (*Dendrodochium toxicum*, *Stachybotrys alternans*).

Мікофлора зерна після збирання врожаю представлена епіфітними грибами. Обсіменіння зерна грибами-епіфітами збільшується під час обмолочування, транспортування та зберігання і залежить від вологості, температури, аерації та фізіологічного стану зерен.

Зерно та продукти його переробки не уражаються грибами за відсутності вільної вологи, яка не утримується білками та крохмалем і здатна до випаровування та конденсації в інших місцях зернової маси. За наявності вологи та високої температури плісневі гриби інтенсивно розмножуються та продукують мікотоксини.

Після збирання урожаю в зерні продовжуються процеси обміну речовин та дихання. За аеробних умов (наявність  $O_2$ ), дихання відбувається завдяки окисненню вуглеводів та жирів з утворенням  $CO_2$ , води та енергії у вигляді тепла. Після припинення доступу кисню до зернової маси, розпочинається анаеробний тип обміну речовин, кінцевим продуктом якого є  $CO_2$  та органічні речовини, такі як оцтова кислота.

Інтенсивність дихання зерна залежить від температури та вологості зерна. Підвищення температури спричиняє посилення дихання зерна в 2 – 3 рази. За високої температури процес дихання зерна зупиняється, внаслідок інактивації ензимів необхідних для дихання. Підвищення температури зернової маси до 55

– 75 °С може наступити внаслідок життєдіяльності термофільних бактерій, що може призвести до згорання зерна. Напроти, якщо зерно зберігається сухим (для зерна кукурудзи абсолютна вологість 11 – 13 %) процес дихання послаблюється. Однак, навіть за низької температури, якщо вологість зерна висока, може відбуватися інтенсивний ріст грибів. Тому метод зниження росту грибів шляхом охолодження зерна за високої його вологості є малоефективним.

Для вологого зерна, найбільш важливим фактором, що підвищує його дихання є самі плісеневі гриби. Вони можуть перетворити зерно, яке є живим організмом, у субстрат, що продукує CO<sub>2</sub>, воду та підвищує температуру.

Дихання та нагрівання зерна зумовлюють його псування. Тому продукування CO<sub>2</sub> зерною масою – важливий індикатор інтенсивності процесу дихання.

Якість кормової сировини залежно від її обсіменіння пліснями оцінюється за кількістю колоній грибів в 1 г зерна або комбікорму. За виявлення у досліджуваному продукті до 5000 колоній грибів якість вважають дуже доброю; від 5000 до 50000 – доброю; від 50000 до 500000 – посередньою; понад 500000 – корм вважається непридатним до згодовування.

Існує також інша санітарна оцінка кормів, залежно від вмісту плісневих грибів, що наведено у табл. 1.3.

Під час огляду зерна або комбікорму можна виявити наступні ознаки його псування: легкий характерний запах, збільшення кількості пилу; потемніння зерна; зміна кольору зерна, комбікорму та шротів; утворення грудок, внаслідок сплетіння гіф; підвищення температури зернової маси та комбікорму. Також зменшується споживання підозрілого корму тваринами.

Таблиця 1.3

#### **Характеристика кормів залежно від вмісту плісневих грибів**

| Кількість колоній в 1 г корму | Санітарна оцінка корму |
|-------------------------------|------------------------|
| < 10                          | Стерильний             |
| < 1000                        | Якісний                |
| < 10000                       | Середньої якості       |
| < 100000                      | Низькоякісний          |
| < 1000000                     | Небезпечний            |
| > 1000000                     | Уражений               |

Ріст та розмноження грибів призводить до зміни кольору, запаху та зниження поживності корму. Природний жовтий колір кукурудзи може змінюватись на білий, рожевий або зелений залежно від виду грибів. Уражене пліснями зерно має характерний нудотний запах, низьку натурну масу та вміст сухої речовини. Зерно з абсолютною вологістю 18 %, що зберігається впродовж 30 діб, втрачає 4 % сухої речовини, а через 60 – 8 %.

У результаті життєдіяльності грибів на зерні, через тиждень вміст поживних речовин у ньому знижується на 1,5 – 1,8 %, через місяць – на 6 – 7 %. Зерно, уражене грибами, в процесі зберігання втрачає до 20 % білку, 45 %

лізину, 49 % вітаміну B<sub>1</sub>, 40 – 60 % жирів. Натурна маса такого зерна (визначається у г/л, кг/м<sup>3</sup>) може знижуватись у 2 рази.

Енергетична цінність зерна кукурудзи, ураженого плісневими грибами, знижується на 5 – 25 %, а в ураженій пшениці знижується вміст амінокислот – цистеїну, лізину, аргініну.

Під дією грибів та їх мікотоксинів, у першу чергу, руйнуються жири, потім вуглеводи та білки, в кормах накопичуються продукти розкладу – органічні жирні кислоти, аміак, пептони, альбумози та ін. Гриби, що утворюють плісені, є основним джерелом ліпази, яка гідролізує жири з утворенням гліцеролу та вільних жирних кислот. Найвищу ліполітичну здатність мають гриби родів *Penicillium* та *Aspergillus*.

У результаті протеолітичних властивостей мікроміцети з родів *Aspergillus*, *Penicillium*, *Fusarium* руйнують білки з утворенням вільного аміаку. Особливо це проявляється за зберігання зерна кукурудзи, ураженого грибами *F. sporotrichiella* var. *poae* та *A. fumigatus*, під впливом яких протягом трьох тижнів зменшується кількість білкового азоту за одночасного збільшення концентрації аміноного азоту. Разом з тим, змінюється якість білка – зменшується питома вага незамінних амінокислот за одночасного збільшення замінних, знижується його розчинність та перетравність.

У зерні, ураженому грибами роду *Aspergillus*, *Penicillium* та *Fusarium*, після розщеплення крохмалю утворюються моносахариди, які є поживним середовищем для грибів. В аеробних умовах гриби розщеплюють цукри з утворенням вуглекислоти, а в анаеробних – з утворенням спирту.

Як відомо, за ураження зерна грибами відбувається процес його самозігрівання. Спочатку, коли температура підвищується до 24 – 30 °С знижується сипучість зерна, з'являється специфічний “запах комори” або запах плісені; інколи сипучість майже не змінюється, зберігається колір, хоч окремі зерна набувають темного відтінку. За температури 34 – 38 °С знижується сипучість зерна, з'являється солодовий запах, велика кількість зерен, що потемніли та вкриті плісенню. Якщо температура підвищується до 50 °С та вище, різко знижується сипучість зерна, з'являється затхлий та гнильний запах, зерно інтенсивно темніє. Завершується процес повною втратою сипучості зерна та його почорнінням.

Стійкість комбікорму під час зберігання залежить від якості вихідної сировини, технології та рецептури його приготування, а також від його вологості та умов зберігання. Гранульовані та брикетовані комбікорми більш стійкі під час зберігання.

Грубі корми – сіно, солома та інші рослинні кормові субстрати, містять 18 % і більше клітковини. Сіно вологістю до 16 % та солома – до 15 %, як правило, не уражаються грибами. За підвищення вологості на 1 % від вказаного рівня за температури 20 – 25 °С спостерігається інтенсивний ріст грибів. Якщо грубі корми були закладені на зберігання за підвищеної вологості в скиртах, стіжках, тюках, рулонах то вони піддаються самозігріванню. Цей процес може бути гніздовим, пластовим і навіть поширюватись на всю масу корму.

Підвищення температури призводить до накопичення вуглекислоти, зміни складу мікофлори та активізації термофільних грибів – *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus flavus*, *Aspergillus nidulans*, *Aspergillus niger* та інших, які є потенційними токсиноутворювачами.

На свіжоскошених рослинах, у підсушеній та підв'яленій траві розвиваються, в основному, молочнокислі, маслянокислі та інші види бактерій, частково гриби, що були у період вегетації на рослинах – *Helminthosporium*, *Cladosporium*, *Alternaria*. Гриби родів *Aspergillus* та *Penicillium* на свіжому сіні виявляються рідко. Сіно під час заготівлі забруднюється землею, яка містить велику кількість спор грибів із родів *Fusarium*, *Trichoderma*, *Penicillium*, *Aspergillus*, *Mucor*, *Rhizopus* та інші.

Найбільш сприятливими факторами для ураження соломи мікроскопічними грибами є вологість 45 – 50 % та температура 25 – 30 °С. Найчастіше на соломі виявляють сапрофітні гриби, що руйнують целюлозу із родів: *Rhizopus*, *Chetonium*, *Trichoderma*, *Stachybotrys*, *Dendrodochium*, *Aspergillus*, *Penicillium*, *Fusarium*. Ряд названих грибів (*Stachybotrys*, *Dendrodochium*), окрім зниження кормової цінності соломи, зумовлюють її токсичні властивості.

Солому та полову, уражену грибами роду *Stachybotrys alternans*, після підтвердження їх токсичності заборонено використовувати для годівлі та підстилки коням, великій рогатій худобі, вівцям і свиням без знезараження та повторного дослідження на токсичність. У випадку позитивної біопробы після повторного дослідження таку соломку спалюють.

Токсичні сіно та соломку, уражені грибом *Dendrodochium toxicum*, заборонено використовувати для кормових потреб.

У шротах, макусі та жомі виявляють гриби родів *Aspergillus*, *Penicillium* та *Mucorales*.

Дотримання правил заготівлі консервованих кормів (силос, сінаж), запобігає інтенсивному розмноженню грибів. За порушення технології заготівлі консервованих кормів (тривалий термін закладання, недостатнє трамбування маси, відсутність герметизації) у силосі та сінажі розмножуються гнилісні бактерії і токсиноутворюючі гриби родів *Aspergillus* та *Penicillium*.

Вплив плісеньових грибів та мікотоксинів на якість кормів залежить, в першу чергу, від виду корму:

1. Зернові корми змінюють свої органолептичні та фізико-хімічні властивості – колір, запах, смак, сипучість, натурну масу, вміст сухої речовини.

2. За впливу грибів і мікотоксинів у зерні та комбікормах руйнуються жири, вуглеводи та білки, накопичуються продукти розкладу – органічні жирні кислоти, аміак, пептони, альбумози.

3. Грубі корми, які були закладені на зберігання за підвищеної вологості піддаються процесу самозігрівання, накопичення вуглекислоти, зміни складу мікофлори та активізації термофільних грибів роду *Aspergillus*, які є потенційними токсиноутворювачами.

## 1.6. Розмноження плісневих грибів та накопичення мікотоксинів у зерні

Розмноження плісневих грибів та накопичення мікотоксинів у зерні відбувається як у польових умовах, так і під час його зберігання. Джерелом ураження зерна мікроскопічними грибами та інших кормових субстратів може бути ґрунт, повітря, рослинні залишки, приміщення для зберігання врожаю тощо.

У період вегетатації рослини найбільш часто уражаються польовими грибами, які належать до родів *Alternaria*, *Cladosporium*, *Fusarium*, *Helminthosporium*. Для росту і розмноження їм необхідна відносно висока вологість субстрату – 20 – 21 %, тоді як після висушування зерна до кондиційної вологості вони, як правило, припиняють свій ріст і розмноження.

За сприятливих кліматичних умов ураження зерна польовими грибами та накопичення в ньому мікотоксинів досягає великих масштабів. Особливе значення, як польові плісені, мають гриби роду *Fusarium*. Вони спричиняють захворювання “фузаріоз колосся” та уражають пшеницю, ячмінь і кукурудзу.

В ураженому фузаріями зерні містяться трихотеценові мікотоксини та зеараленон. Масове ураження зернових на фузаріоз в Україні мало місце в 1998 та інші роки, коли неблагополучні ділянки посівів спалювали.

Плісені зберігання (“комірні” плісені) представлена грибами, що ростуть на зерні та насінні під час зберігання. Для їх росту і розмноження достатня абсолютна вологість 13 – 18 %. Плісені зберігання представлені грибами родів *Aspergillus* та *Penicillium*.

Розподіл грибів на “польові плісені” та “плісені зберігання” є доволі умовним і використовується для зазначення вологості та температури, які необхідні для росту і розмноження грибів певних видів. У практичних умовах сприятливі фактори для росту та розмноження грибів, незалежно від їх виду, можуть скластися як у полі, так і під час зберігання.

Для росту та розмноження грибів окрім температури та вологості важливе значення має склад міжзернового повітря і, зокрема, наявність у ньому кисню, цілісність зернин, стан їх зовнішніх оболонок і наявність шкідників та їх продуктів життєдіяльності.

Ріст та розмноження грибів не завжди можна визначити неозброєним оком. Встановити першу стадію росту плісень можна лише під мікроскопом.

Ступінь ураження зерна плісневими грибами залежить від його абсолютної вологості, температури повітря та його відносної вологості, концентрації кисню та вуглекислого газу. Концентрація кисню, яку потребують більшість грибів для росту та розмноження, становить 1 – 2 %. Виключенням є продуцент фумонізинів (*Fusarium verticillioides*), який здатен рости за концентрації кисню менше, ніж 0,5 % та концентрації вуглекислого газу 60 %.

Інтенсивний ріст та розмноження грибів відбувається в діапазоні температур 20 – 30 °С. Слід зазначити, що зерно зібране за високої навколишньої

температури, зберігає її впродовж декількох днів і навіть тижнів. Тому з метою попередження розмноження грибів таке зерно піддають охолодженню.

Інколи заходи, спрямовані на попередження росту плісневих грибів, призводять до протилежних результатів. Як приклад цьому може бути сушіння зерна за високої температури, що призводить до ушкодження захисної плівки зерна та відкриває шлях для проникнення плісневих грибів в ендосперм.

Процес накопичення мікотоксинів у зерні відбувається, як правило, за його самозігрівання. Самозігрівання зерна відбувається внаслідок інтенсивного розвитку мікроорганізмів та супроводжується виділенням тепла і вологи. Під час самозігрівання температура зерна може підвищуватись до 60 – 70 °C, що спричиняє утворення вибухонебезпечних газів – метану та водню, які у герметично закритих ємностях (башнях) можуть спричинити вибух.

За зберігання зерна в умовах тимчасових зерносховищ, під впливом сонячних променів нагріваються верхні шари зернової маси, що може призвести до “відтоку” зв’язаної зерном води у більш холодні ділянки зернової маси. У цьому разі волога піддається конденсації та створюються ділянки з сприятливими умовами для розмноження грибів і продукування мікотоксинів. Подібне явище можливе також за закладання зерна, що має різну абсолютну вологість, для зберігання.

Розмноження та накопичення грибів у зерні залежить від його температури під час зберігання. Гриби роду *Aspergillus* розмножуються у зерні переважно за температури 60 – 65 °C, мукові – 45 – 60 °C, гриби роду *Penicillium* – за температури 25 – 40 °C, *Fusarium* – 20 – 35 °C. За інтенсивного процесу самозігрівання зерна кукурудзи афлатоксини накопичуються вже на 3 – 4 добу.

Для попередження розмноження грибів важливе значення має цілісність зерна. Відомо, що зовні зерно вкрите твердою, щільною оболонкою, яка складається із клітковини та воскоподібних речовин, стійких до дії мікроорганізмів. На непошкоджені зерні мікофлора знаходиться на поверхні, тоді як механічне ушкодження оболонок відкриває доступ мікроскопічним грибам до поживних речовин зерен та сприяє активізації їх життєдіяльності. Найбільшому ураженню мікроскопічними грибами піддається ендосперм.

Встановлено, що у цілому зерні кукурудзи за абсолютної вологості 18 % кількість плісневих грибів через 14 діб зберігання збільшувалась на 92 %, тоді як у зерні з тріщинами майже в 14 разів.

Значною мірою сприяють ураженню зерна плісневими грибами комахи та кліщі. З одного боку – вони механічно ушкоджують зерно, що полегшує проникнення грибів в ендосперм; з іншого – в процесі життєдіяльності шкідники виділяють вологу і тепло, що сприяє росту та розвитку грибів. Окрім того вони є переносниками спор грибів, а фекалії – додатковим субстратом для росту.

Наприклад, абсолютна вологість пшениці за зараження комірним довгоносом через 3 місяці зберігання підвищується з 14,6 % до 17,6 – 23 %.

У кормах та продуктах харчування найчастіше трапляються мікотоксини, які продукуються грибами, що належать до трьох родів: *Aspergillus*, *Fusarium*, *Penicillium*. Гриби роду *Aspergillus* продукують афлатоксини В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, G<sub>1</sub>, G<sub>2</sub>, охратоксини, стеригматоцистин, циклопіазонову кислоту та ін. Афлатоксини продукуються грибами *A. flavus*, *A. parasiticus* у діапазоні температур від 12 до 40 °С. Найбільш токсичним вважається афлатоксин В<sub>1</sub>, який у процесі біотрансформації перетворюється на афлатоксин М<sub>1</sub>. Останній може виділятися з молоком і становити реальну загрозу здоров'ю людей.

Гриб *A. ochraceus* та окремі гриби роду *Penicillium* продукують охратоксини. Для охратоксинів характерна виражена нефротоксична дія. Охратоксини продукуються в діапазоні температур від 12 до 37 °С за мінімального значення рН–2,2.

Гриби роду *Penicillium* здатні продукувати охратоксини за різних температур. Зокрема, гриби виду *Penicillium verrucosum*, у природних умовах, продукують охратоксини за помірної температури, тоді як продукування цього ж токсину грибами роду *Aspergillus* відбувається за більш високої температури.

Стеригматоцистин, який є попередником афлатоксинів, також продукують гриби роду *Aspergillus*. Основним продуцентом стеригматоцистину є гриби виду *A. versicolor*.

Гриби роду *Penicillium*, окрім охратоксинів, продукують також патулін. Основним продуцентом патуліну є гриб *Penicillium expansum*. Він уражає фрукти, ягоди, а також виявляється у силосі, буряках та трав'яному борошні. Ріст гриба *Penicillium expansum* відбувається у діапазоні температур від 2 до 35 °С. Патологічний процес, який спричиняє патулін, проявляється ураженням нервової системи, органів травного каналу та нирок.

Цитринін – мікотоксин, що діє нефротоксично та дуже часто є етіологічним чинником токсичної нефропатії, продукується разом із охратоксином грибами *P. citrinum*, *P. expansum*, *P. verrucosum*. Для його продукування необхідна оптимальна температура – 30 °С, хоч він може виділятися в діапазоні температур від 15 до 37 °С.

Найбільш важливими продуцентами мікотоксинів, що проявляють глобальний вплив на економіку виробництва зерна та продукції тваринництва, є гриби родів *Aspergillus*, *Penicillium* та *Fusarium*. Вони уражують рослини ще до збирання врожаю і продукують ряд мікотоксинів, найбільш значимими з яких є трихотецени, фумонізени, зеараленон, моніліформін та фузарова кислота.

Поширення грибів роду *Fusarium* та утворення ними мікотоксинів відбувається в зонах з помірним кліматом, оскільки для свого росту та розвитку вони потребують нижчих температур, ніж гриби родів *Aspergillus* та *Penicillium*. Найчастіше грибами роду *Fusarium* уражається кукурудза, пшениця та ячмінь.

В умовах помірного клімату найбільше значення мають гриби роду *Fusarium*, які продукують трихотеценові мікотоксини (ТТМТ), зеараленон, моніліформін та фумонізени. Трихотеценові мікотоксини нараховують понад 150 хімічних сполук, які поділяються на типи А, В, С та Д.

Представниками ТТМТ типу А є Т-2 токсин та диацетоксискирпенол. Т-2 токсин продукують *F. tricinctum*, *F. poae*, *F. solani*, а диацетоксискирпенолу – *F. eguisei*, *F. culmorum*, *F. sulfureum*. Представниками ТТМТ типу В є ніваленол та деоксиніваленол, які продукуються грибами штамів *F. nivale*, *F. graminearum* та *F. culmorum*.

На зерні, яке вирощене в умовах тропічного та субтропічного клімату, переважно виявляються фумонізени. Основним продуцентом фумонізинів є *Fusarium verticillioides*.

Зеараленон може продукуватися грибами багатьох видів роду *Fusarium*, але основним його продуцентом є *F. graminearum*, а максимальне токсиноутворення відбувається за температури 28 °С.

Грибом *F. moniliforme* продукується моніліформін. Його часто виявляють у зерні разом з фумонізинами. Продуцентами моніліформіну також є гриби *F. acuminatum*, *F. avenaceum*, *F. fusarioides* та *F. oxysporum*.

Фузарова (5-бутилпіколінова) кислота продукується також грибами роду *Fusarium*. Тривалий час її не розглядали як важливий мікотоксин через незначну токсичність. Вона дуже поширена і може слугувати індикатором ураження кормів та продуктів харчування мікотоксинами. Фуражне зерно та комбікорм, в окремих випадках, містять фузарову кислоту у 10 разів більше, ніж ДОН.

Наявність грибів та продукованих ними мікотоксинів у комбікормах та зерні є причиною розвитку патології, яку найчастіше спостерігають у свиней, птиці та великої рогатої худоби. Деякі симптоми, що засвідчують наявність мікотоксинів у кормах наведено в табл. 1.4.

Симптоми такої патології характеризуються зменшенням споживання корму, зниженням продуктивності тварин та птиці, розладами травлення, порушенням відтворювальної функції, ураженням печінки, нирок, змінами морфологічного складу крові тощо.

Утворення декількох різних мікотоксинів грибами одного і того ж виду чи штаму навіть в однакових умовах може відбуватись не завжди. Наприклад, утворення деоксиніваленолу і зеараленону в польових умовах грибом штаму *F. graminearum* за змін температури відбувається по різному. Утворення зеараленону досягає максимуму за температури 25 °С, тоді як утворення деоксиніваленолу продовжує збільшуватись з підвищенням температури, і за 28 °С більш ніж у 2 рази перевищує його утворення за температури 25 °С.

Отже, географія поширення мікроскопічних грибів охоплює країни усіх континентів, а контамінація грибами та мікотоксинами можлива усіх основних продуктів харчування, кормів та продовольчої сировини.

Розмноження плісневих грибів та накопичення мікотоксинів у зерні відбувається як у польових умовах (під час вегетації), так і під час його зберігання.

**Симптоми у тварин і птиці, що засвідчують присутність мікотоксинів у кормах**

| Вид тварин                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Велика рогата худоба                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Свині                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Птиця                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| 1. Зменшення споживання корму, низькі середньодобові прирости, зниження молочної продуктивності.<br>2. Збільшення випадків абортів та ембріональної смертності.<br>3. Порушення статевого циклу, низький коефіцієнт запліднюваності.<br>4. Затримання плаценти та метрит.<br>5. Зміщення сичуга, кетоз, жирова дистрофія печінки.<br>6. Виявлення окремих мікотоксинів у молоці корів (афлатоксин M <sub>1</sub> ). | 1. Відмова або зменшення споживання та засвоєння корму, сповільнення росту.<br>2. Порушення відтворювальної функції: гіперестрогенізм, зниження запліднюваності та випадки абортів, мертвонароджених та народження слабких поросят.<br>3. Розлади травлення (пронос, блювання).<br>4. Некротичні ураження шкіри носа, губ, хвоста та вух.<br>5. Порушення морфологічного складу крові (еритроцитопенія, лейкоцитопенія, тромбоцитопенія); порушення лейкограми – нейтрофілопенія, лімфоцитопенія. | 1. Зниження апетиту, зменшення споживання та конверсії корму.<br>2. Зменшення яйценосності, маси яєць та зниження їх якості.<br>3. Атрофія яєчників, зниження виводимості пташенят, випадіння клоаки.<br>4. Жирове переродження печінки та ураження нирок.<br>5. Некротичне ураження язика, дзьоба, гребеня та борідок.<br>6. Пригнічення імунної системи: зниження титру антитіл та фагоцитарної активності сироватки крові, зменшення кількості Т- та В-лімфоцитів у крові. |

1. Під час вегетації зернові культури найбільш часто уражаються польовими грибами, які належать до родів *Alternaria*, *Cladosporium*, *Fusarium*, *Helmintosporium*, а для росту і розмноження їм необхідна вологість субстрату 20 – 21 %.

2. Під час зберігання зерно уражається пліснями зберігання, які належать до родів *Aspergillus* та *Penicillium*, а для їх росту та розмноження достатня вологість 13 – 18 %.

3. У зерні найчастіше накопичуються мікотоксини, які продукуються грибами родів *Aspergillus* (афлатоксини B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, G<sub>1</sub>, G<sub>2</sub>, охратоксини, стеригматоцистин, циклопіазонова кислота); *Penicillium* (охратоксини, патулін, цитринін); *Fusarium* (Т-2 токсин, деоксиніваленон, зеараленон, моніліформін, фумонізини).

## **1.7. Біологічні ефекти, що спричиняються мікотоксинами та їх характеристика**

Мікотоксини становлять важливу проблему для тваринництва, оскільки вони негативно впливають на здоров'я та продуктивність тварин. Захворювання, що спричиняються мікотоксинами (мікотоксикози), у переважній більшості мають скритий перебіг. Спонтанні випадки мікотоксикозів тварин у гострій формі бувають рідко. Частіше трапляються хронічні форми мікотоксикозів, які виникають за надходження в організм тварин незначних кількостей мікотоксинів.

Для більшості мікотоксикозів характерна своя специфічність, але вони не мають вираженої типової клінічної картини, що суттєво утруднює їх діагностику. Діагностика мікотоксикозів, як правило, базується на виявленні мікотоксинів в кормах, харчових продуктах і значно рідше – в тканинах та біологічних рідинах організму.

Для мікотоксикозів характерним є відсутність контагіозності, вираженої температурної реакції, зв'язок захворювання з використанням певного корму, незначний ефект від застосування хіміотерапевтичних засобів та припинення захворювання після виключення з раціону підозрілого корму.

Мікотоксини проявляють різнобічну біологічну дію на організм тварин, характер якої визначається їх хімічною будовою. Біологічні ефекти від впливу мікотоксинів проявляються на органному (системному), а також на клітинному (молекулярному) рівнях.

Біологічні ефекти на органному рівні можуть бути подібними, а для окремих мікотоксинів – специфічними:

- дермoneкротичний ефект, зумовлений подразнювальним впливом на шкіру та слизові оболонки (властивий для Т-2 токсину, диацетоксискирпенолу, стахіботріотоксину, дендродохіотоксину), та характеризується розвитком запальних процесів і некрозом;

- ураження органів травлення (властиве для Т-2 токсину, диацетоксискирпенолу, деоксиніваленолу, дендродохіотоксину), клінічно проявляється розладами функції органів травлення (пронос, блювання), запально-некротичними явищами у травному каналі та крововиливами;

- ураження органів кровотворення та імунної системи, які проявляються зміною морфологічного складу крові (характерні для Т-2 токсину, деоксиніваленолу, диацетоксискирпенолу, стахіботріотоксину, дендродохіотоксину). Уражається червоний кістковий мозок, тимус, клоакальна сумка у птахів, лімфатичні вузли, селезінка, що проявляється лейкоцитопенією, лімфоцитопенією, еритроцитопенією, зменшенням кількості кров'яних пластинок, геморагічним діатезом, затримкою швидкості ретракції кров'яного згустку, зниженням специфічної та неспецифічної резистентності організму;

- гепатотоксична дія (ураження печінки характерне для афлатоксинів, стеригматоцистину, рубратоксинів), характеризується множинними некрозами гепатоцитів аж до субтотальних некрозів паренхіми, а також жировою та

білковою дистрофією гепатоцитів, проліферацією епітелію жовчних протоків. Афлатоксини мають виражену канцерогенну дію, а пухлини, як правило, утворюються в печінці за хронічної форми отруєння;

- нефротоксична дія (ураження нирок спостерігають за впливу цитриніну, охратоксину, патуліну), характеризується розвитком дистрофічних та атрофічних процесів в епітелії проксимальних каналців, інтерстиціальним фіброзом кіркового шару нирок, блідістю та збільшенням нирок;

- ураження органів статеві системи (властиве для зеараленону), проявляється набряком вульви, збільшенням розмірів молочних пакетів, випадінням вагіни та прямої кишки у свинок, ураженням яєчників, псевдовагітністю, народженням нежиттєздатного приплоду, абортom у свиноматок; орхітом, епідидимітом у хрячків; патологією сперматозоїдів та зниженням якості сперми у кнурів-плідників.

- нейротоксична дія (ураження нервової системи властиве для алкалоїдів житніх ріжків, моніліформіну, Т-2 токсину, фумонізинів, треморгенних мікотоксинів), проявляється паралічем симпатичних нервів з наступним порушенням кровообігу, розвитком некрозу та гангрени (алкалоїди житніх ріжків); ураженням головного мозку з розвитком енцефаломалії (фумонізини); тремором м'язів тулуба та сіпанням голови, атаксією, розслабленням та судомами скелетних м'язів (Т-2 токсин, треморгенні мікотоксини). Токсичні властивості окремих мікотоксинів наведено в табл. 1.5.

Біологічні ефекти від впливу мікотоксинів на клітинному (молекулярному) рівні для більшості мікотоксинів є спільними, а їх дія меншою мірою залежить від хімічної будови:

- імуносупресивна дія. Проявляється послабленням активності неспецифічного захисту організму тварин (фагоцитоз), бактеріцидної та лізоцимної активності сироватки крові, продукуванням антитіл (імуноглобулінів), які забезпечують гуморальну ланку імунітету, Т-лімфоцитів та їх популяцій, які забезпечують клітинну ланку імунітету, цитокінів, які забезпечують цитотоксичну активність. Послаблення імунного захисту сприяє виникненню інфекційних захворювань та зниженню ефективності вакцинації тварин;

- пригнічення синтезу нуклеїнових кислот (РНК, ДНК) та білка. Ці процеси здійснюються за різними механізмами, залежно від хімічної структури мікотоксину.

Для афлатоксинів порушення синтезу нуклеїнових кислот – один із перших біохімічних ефектів їх дії. Він є наслідком взаємодії афлатоксинів, або їх метаболітів з молекулою ДНК (та іншими компонентами хроматину), що супроводжується порушенням її властивостей як матриці. Також не виключається негативний вплив афлатоксинів на ензими, які беруть участь у процесах синтезу нуклеїнових кислот. Вплив афлатоксинів на процеси біосинтезу білка не обмежується лише його взаємодією з ДНК та РНК. Також доведено, що афлатоксини можуть блокувати процес термінації синтезу пептидного ланцюга.

Порівняльна характеристика токсичних властивостей мікотоксинів

| Мікотоксини                                                                      | Субстрат                                             | Гриб                                                                | Дія                                                                                                              |
|----------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Афлатоксини (B <sub>1</sub> , B <sub>2</sub> , G <sub>1</sub> , G <sub>2</sub> ) | Насіння бавовнику<br>Зерно (різне), арахіс,<br>сорго | <i>Aspergillus flavus</i> .<br><i>Aspergillus parasiticus</i>       | Гепатотоксична, канцерогенна, геморагічний діатез. Рістгальмуюча дія, зниження засвоєння корму, залишки у молоці |
| Фумонізиди                                                                       | Зерно                                                | <i>Fusarium verticillioides</i>                                     | Понад 100 мг/кг – гепатотоксична та імуносупресивна                                                              |
| Охратоксин А                                                                     | Зерно, арахіс                                        | <i>Aspergillus ochraceus</i> .<br><i>Penicillium viridicatum</i>    | Погіршення апетиту, нейротоксикоз, ураження нирок                                                                |
| Цитринін                                                                         | Пшениця, жито, овес,<br>ячмінь                       | <i>Penicillium citrinum</i>                                         | Погіршення апетиту, нейротоксикоз, ураження нирок                                                                |
| Трихотецени (Т-2 токсин, вомітоксин)                                             | Зерно різне – ячмінь,<br>пшениця, сорго              | <i>Fusarium sporotrichioides</i> та ін.                             | Анорексія, зниження приросту, діарея, некроз шкіри, лімфолізис, резорбція тимусу                                 |
| Зеараленон, зеараленол                                                           | Зерно різне – сорго, пшениця                         | <i>Fusarium roseum</i> .<br><i>Fusarium graminearum</i>             | Неплідність, вульвовагініт, ембріональна смертність поросят                                                      |
| Треморгени (пенітреми)                                                           | Арахіс-горіх                                         | <i>Penicillium cyclopium</i> ,<br><i>Aspergillus sp.</i>            | Тремор, конвульсії                                                                                               |
| Лолітрем В                                                                       | Багаторічні трави,<br>зелена маса злаків             | <i>Acremonium lolii</i>                                             | Пригнічення, ригідність, тремор, опістотонус                                                                     |
| Пенітреми                                                                        | Трава пасовищ                                        | <i>Paspalum dilatatum</i>                                           | Тремор, атаксія, збудження                                                                                       |
| Ерготамін (алкалоїд ріжок)                                                       | Зернові злаки                                        | <i>Claviceps purpurea</i>                                           | Гангрена кінцівок, конвульсії, тремор, атаксія                                                                   |
| Ерговалін                                                                        | Вівсяниця                                            | <i>Acremonium coenophialum</i>                                      | Слабкість, неплідність                                                                                           |
| Слафрамін                                                                        | Конюшина червона                                     | <i>Rhizoctonia leguminicola</i>                                     | Слиноотеча, сльозотеча, анорексія, діарея                                                                        |
| Дикумарол                                                                        | Конюшина звичайна                                    | <i>Penicillium sp.</i> , <i>Mucor sp.</i> ,<br><i>Humicolor sp.</i> | Кульгавість, геморагії, гематоми, аборт                                                                          |

Дослідженнями, проведеними в умовах *in vitro* встановлено, що охратоксини не взаємодіють з молекулами ДНК або РНК, але активно зв'язуються з альбумінами сироватки крові, тромбіном, альдолазою, каталазою, аргіназою та ін.

Для трихотеценових мікотоксинів (ТТМТ) встановлена здатність інгібувати синтез білка та нуклеїнових кислот. Залежно від характеру дії на рибосомний апарат, ТТМТ умовно поділяють на дві групи: ті, що пригнічують ініціацію трансляції та ті, що пригнічують елонгацію і термінацію синтезу поліпептидного ланцюга.

- активація вільнорадикального перекисного окиснення (ВРПО). Для більшості мікотоксинів характерним є утворення вільних радикалів, перекисів та гідроперекисів ліпідів, які порушують структуру та функцію клітинних мембран. Подібну дію на структуру та функцію клітинних мембран проявляють активні форми кисню, що також утворюються за впливу мікотоксинів. Основними показниками, які засвідчують про активацію вільнорадикальних процесів, є зниження осмотичної резистентності еритроцитів, накопичення дієнових кон'югатів та підвищення концентрації ТБК-активного продукту (МДА – малоновий діальдегід), активних форм кисню – перекис водню ( $H_2O_2$ ), пероксинітрит ( $ONOO^-$ ), супероксиданіон ( $O_2^-$ ), оксид азоту (NO).

Трихотеценові мікотоксини стимулюють процеси ВРПО та спричиняють порушення структури клітинних мембран.

Про активацію ВРПО за мікотоксикозів засвідчує зниження в крові рівня вільних SH-груп, що здатні перехоплювати вільні радикали та їх нейтралізувати і сечової кислоти, яка є активним водорозчинним антиоксидантом.

Рівень активності вільнорадикального перекисного окиснення в організмі залежить від стану ензимних та неензимних систем антиоксидантного захисту організму.

За мікотоксикозів тварин спостерігається зниження активності ензимних систем антиоксидантного захисту (АОЗ) – супероксиддисмутази, каталази, пероксидази, глутатіонредуктази, глутатіонпероксидази. Також знижуються показники, які відображають стан неензимної ланки антиоксидантного захисту – вміст токоферолів, вітаміну А та його провітамінів –  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ -каротинів, вітамінів групи D, аскорбінової кислоти, ліпоєвої кислоти, мелатоніну в сироватці крові, печінці та інших тканинах і органах організму.

- активація запрограмованої загибелі клітин (апоптоз). Підтримка гомеостазу тканин включає самознищення зайвих та пошкоджених клітин. Вважають, що під впливом мікотоксинів активується внутрішня програма знищення клітин. Апоптоз характеризується зменшенням розміру клітин, пікнозом ядра, конденсацією хроматину, розщепленням молекули ДНК на фрагменти. Процес апоптозу активується завдяки впливу мікотоксинів на специфічні ензими, а також шляхом порушення співвідношення прооксиданти/антиоксиданти.

- рістгальмуючий ефект. Є внаслідок порушення всмоктування складових компонентів корму слизовою оболонкою кишечника (амінокислоти,

вуглеводи), а також гальмування синтезувальних процесів на рівні ензимних систем.

Нині доведено, що безпечних рівнів мікотоксинів немає, навіть незначні їх кількості проявляють негативну дію і, з часом, здатні накопичуватись в організмі. Мікотоксини, що впливають негативно на організм тварин і птиці навіть у незначних кількостях, у результаті синергізму можуть посилювати дію один одного.

Також встановлено, що мікотоксини мають негативний вплив на продуктивність тварин і птиці. Зокрема, за дії мікотоксинів несучість курей зменшувалась в середньому на 15 %, а прирости курчат-бройлерів – на 20 %.

Залежність маси тіла курчат-бройлерів від рівня мікотоксинів у кормах наведено в табл. 1.6.

В умовах виробництва, у кормах досить часто виявляють гриби декількох видів та декілька мікотоксинів одночасно. Наявність декількох мікотоксинів може проявлятися їх синергічним впливом і навіть потенціюванням, коли їх сумісна дія перевищує сумарні ефекти окремих мікотоксинів.

Таблиця 1.6

**Вплив афлатоксину та охратоксину А на масу тіла курчат-бройлерів  
трьохмісячного віку**

| Афлатоксин,<br>мг/кг корму | Охратоксин А,<br>мг/кг корму | Маса тіла курчат,<br>г |
|----------------------------|------------------------------|------------------------|
| 0                          | 0                            | 625,8±9,7              |
| 0                          | 2,0                          | 549,1±11,7             |
| 2,5                        | 0                            | 551,1±10,7             |
| 2,5                        | 2,0                          | 380,4±5,5              |

У такому випадку біологічні ефекти від впливу мікотоксинів на окремі органи та системи значно посилюються і, можуть проявлятися одночасним ураженням декількох органів і систем (ураження печінки та органів травлення, ураження нирок та печінки, ураження нервової системи та печінки тощо).

Сумісна наявність окремих мікотоксинів характерна як для окремих інгредієнтів, що входять до складу раціону, так і для готового комбікорму. Комбінація мікотоксинів виявляє більш виражений негативний ефект на здоров'я та продуктивність тварин.

Як приклад синергічної дії може слугувати комбінація ДОН (вомітоксин) та фузарової кислоти. Фузарова кислота є малотоксичною для тварин навіть за дуже високих концентрацій у кормах, але її комбінація з вомітоксином значно посилює дію.

За взаємодії мікотоксинів нерідко спостерігаються зміни клінічного прояву, що утруднює встановлення діагнозу. Тому важливим завданням науковців є вивчення комбінованої дії мікотоксинів та її детальна характеристика.

Комбінований вплив мікотоксинів гальмує розробку універсальних методів контролю кормів та їх деконтамінації. Розроблені та впроваджені у виробництво методи і засоби знезаражування кормів, у більшості випадків, спрямовані лише на знешкодження окремих мікотоксинів. Типи взаємодії деяких мікотоксинів наведено у табл. 1.7.

Таблиця 1.7

**Токсикологічна взаємодія мікотоксинів**

| Мікотоксини                                    | Вид птиці        | Тип взаємодії            |
|------------------------------------------------|------------------|--------------------------|
| Афлатоксини + охратоксини                      | Курчата-бройлери | Синергідний              |
| Афлатоксини + диацетоксискирпенол              | Курчата-бройлери | Потенціювання            |
| Афлатоксини + деоксиніваленол                  | Курчата-бройлери | Потенціювання            |
| Афлатоксини + Т-2 токсин                       | Курчата-бройлери | Синергідний              |
| Охратоксини + Т-2 токсин                       | Курчата-бройлери | Синергідний              |
| Дезоксиніваленол + моніліформін                | Індичата         | Ефект лише моніліформіну |
| Деоксиніваленол + фузарова кислота             | Курчата-бройлери | Синергідний              |
| Фумонізін В <sub>1</sub> + Т-2 токсин          | Індичата         | Потенціювання            |
| Фумонізін В <sub>1</sub> + моніліформін        | Індичата         | Ефект лише моніліформіну |
| Фумонізін В <sub>1</sub> + диацетоксискирпенол | Індичата         | Потенціювання            |
| Охратоксини + цитринін                         | Курчата-бройлери | Потенціювання            |

1. Отже, вплив мікотоксинів на організм тварин проявляється змінами, що настають на рівні окремих систем та органів, а також змінами, які виявляються на клітинному (молекулярному) рівні. Одні з них є спільними для кількох мікотоксинів, інші – специфічні лише для окремих мікотоксинів.

2. До біологічних ефектів, що проявляються на органному рівні належать: дермoneкротичний ефект, ураження органів травлення, ураження органів кровотворної та імунної систем, гепатотоксичний, нефротоксичний, та нейротоксичний ефекти, ураження органів статеві системи.

3. До біологічних ефектів, що проявляються на клітинному (молекулярному) рівні належать: імуносупресивна дія, пригнічення синтезу РНК, ДНК та білка, стимуляція ВРПО, активація запрограмованої загибелі клітин (апоптоз), рістгальмуючий ефект.

## 1.8. Вплив мікотоксинів на імунну систему тварин

Проблема впливу мікотоксинів на імунну систему тварин набуває нині особливого значення. Практичне значення цієї проблеми визначається кількома факторами:

- зростаючою контамінацією різних кормових субстратів мікотоксинами, високою пошкоджуючою дією та пролонгованістю порушень у порівнянні з дією інших факторів;

- високою чутливістю до дії мікотоксинів молодняку тварин, особливо курчат, каченят, індиченят, поросят і телят;

- пролонгованим (понад 3 тижні) ураженням імунної системи за оптимальних значень фізіологічних, біохімічних та цитологічних показників організму після припинення надходження мікотоксинів.

Розлади імунної системи під впливом мікотоксинів мають важливе значення не тільки в тваринництві, а також є медичною та соціальною проблемою. Вплив мікотоксинів на імунну систему є причиною виникнення та поширення інфекційних, аутоімунних і онкологічних захворювань. Тому вивчення порушень імунної системи, зумовлене дією мікотоксинів, є важливою умовою ефективної боротьби з названими патологічними станами.

Органами імунної системи у ссавців є тимус, кістковий мозок, селезінка, лімфатичні вузли, мигдалики глотки, лімфатичні вузлики кишечника, клоакальна (Фабрицієва) сумка у птахів, печінка у ембріонів.

В органах імунної системи містяться клітини декількох типів: лімфоцити, плазматичні клітини, макрофаги та гранулоцити. Центральними клітинами імунної системи є лімфоцити. Вони відповідають за головні прояви імунологічних реакцій, а саме за:

- синтез антитіл (імуноглобулінів);
- розпізнавання та елімінацію чужерідних клітин (відторгнення трансплантанта).

Наведені показники відображають наявність двох ланок імунітету:

- гуморальної, відповідає за утворення імуноглобулінів;
- клітинної, яка зумовлена активністю сенсibiliзованих лімфоцитів.

Важливе значення має те, що надходження мікотоксинів в організм тварин у кількостях, які не спричиняють клінічного прояву, може призвести до порушень в імунній системі, зниження резистентності та виникнення інфекційних захворювань, зменшення ефективності застосування вакцин.

Висока чутливість імунної системи до впливу мікотоксинів пояснюється вибірковою та першочерговою їх дією на клітини, які постійно поділяються та диференціюються (клітини, які утворюються у червоному кістковому мозку).

Чисельні дослідження переконливо доводять, що органами мішенями для багатьох мікотоксинів (афлатоксини, трихотеценові мікотоксини, охратоксин А, фумонізени та ін.), є центральні та периферичні органи імунної системи. Результатом такої дії є некроз лімфоїдних клітин слизової оболонки кишечника, селезінки, лімфатичних вузлів, спустошення лімфатичних фолікулів у

лімфовузлах клітинними елементами, атрофія та збіднення клітинними елементами червоної пульпи селезінки, гіпоплазія кісткового мозку, лімфоїдної тканини селезінки, атрофія тимуса і лімфатичних вузлів кишечника.

Мікотоксини за імуносупресивною дією розподіляють у такому порядку:

1. Афлатоксини
2. Т-2 токсин, НТ-2 токсин, деоксиніваленол
3. Охратоксини
4. Фумонізени

Мікотоксини пригнічують фагоцитарні реакції, знижують бактеріцидну та лізоцимну активність сироватки крові, зменшують титр природних антитіл.

Порушення імунних реакцій під впливом мікотоксинів розглядається диференційовано для клітинної та гуморальної ланок імунітету.

Дослідження дії мікотоксинів на імунні процеси було розпочато ще в кінці 60-х років минулого століття і проведено з обмеженою кількістю мікотоксинів. Найбільше досліджень було проведено з афлатоксином В<sub>1</sub>, а серед інших – досліджувались охратоксин А, рубратоксин А, Т-2 токсин, стеригматоцистин, стахіботріотоксин, трихотецин та цитохалазин В.

Дослідженнями проведеними на білих мишах, яких імунізували вакциною проти черевного тифу та впродовж трьох діб підшкірно вводили розчин афлатоксину, було встановлено зменшення титру аглютинуючих антитіл. Одночасно спостерігалось зменшення кількості плазматичних клітин у селезінці та лімфатичних вузлах удвічі. Отримані результати дали можливість зробити висновок про пригнічення афлатоксином синтезу антитіл.

Дещо пізніше була виявлена супресія антитілогенезу після обробки курчат-бройлерів афлатоксином В<sub>1</sub>. Зокрема, за згодовування курчатам корму з афлатоксином В<sub>1</sub> в кількості від 0,625 мг/кг до 10 мг/кг, спостерігали вірогідне зниження титру гемаглютининів за імунізації курчат еритроцитами барана. У цьому разі ступінь зниження титру антитіл залежав від дози афлатоксину та тривалості його надходження в організм.

Також встановлено, що під впливом афлатоксину В<sub>1</sub> у індичат та курчат зменшувалась маса тимуса та клоакальної сумки на 60 та 25 % відповідно, а також знижувалась резистентність до збудника холери, сальмонельозу та деяких мікозів. Вважають, що афлатоксин В<sub>1</sub> не просто пригнічує імунітет у птахів, а також порушує процес індукції імунної відповіді.

У дослідах на індичатах та курчатах встановлено, що за згодовування упродовж трьох тижнів корму, який містив афлатоксин у кількостях від 0,25 до 0,50 мг/кг гальмується формування специфічного імунітету після вакцинації їх проти холери. Це підтвердилося загибеллю 20 – 67 % птахів протягом 3 – 10 діб після введення вірулентного штаму збудника *Pasteurella multocida*. Серед птахів контрольної групи випадки загибелі не реєструвались. Вплив афлатоксину В<sub>1</sub> на титр антитіл наведено в табл. 1.8.

Додатковими дослідженнями було встановлено, що за аналогічних умов спостерігається підвищення чутливості організму курчат та індичат до

збудників інших інфекцій – сальмонельозу, Ньюкальської хвороби, хвороби Марека, дріжджів (*Candida albicans*) і, навіть, кокцидій – *Eimeria tenella*.

Таблиця 1.8

**Вплив афлатоксину В<sub>1</sub> на титр антитіл проти бурсальної хвороби та хвороби Ньюкасла у курчат-бройлерів віком 6 тижнів**

| Афлатоксин В <sub>1</sub> ,<br>мг/кг корму | Бурсальна хвороба птиці | Хвороба Ньюкасла |
|--------------------------------------------|-------------------------|------------------|
| 0                                          | 6180±195                | 5800±199         |
| 100                                        | 3800±212                | 3025±208         |
| 200                                        | 3046±220                | 2650±214         |
| 400                                        | 2200±225                | 1850±217         |

Також встановлено, що введення афлатоксину до кормів раціону домашніх птахів одночасно або після імунізації призводить до зниження резистентності індичат та курчат до збудника холери. У тих випадках, коли імунізацію домашніх птахів проводили після закінчення згодовування корму з афлатоксином, порушення резистентності до збудника холери не спостерігали.

Виражену імуносупресивну дію також проявляють трихотеценові мікотоксини, зокрема Т-2 токсин, диацетоксискирпенол, деоксиніваленол, ніваленол та ін.

Багатьма дослідженнями встановлено, що органами-мішенями для Т-2 токсину є центральні та периферичні органи імунної системи. Так, у дослідях на поросятах, яким протягом двох тижнів згодовували корм, що містив Т-2 токсин (0,2 мг/кг маси тіла), встановлено зменшення кількості Т- і В-лімфоцитів. Зокрема, рівень Т-лімфоцитів зменшувався на 18 %, В-лімфоцитів – на 4 %. Ще більш вираженими були зміни на рівні диференціаційованих форм Т-лімфоцитів, які характеризувалися зменшенням абсолютної кількості Т-активних лімфоцитів на 46 %, Т-хелперів – на 11 %, Т-супресорів – на 41 %. Імуносупресія спостерігалася навіть через два тижні після припинення надходження токсину, а виявлені зміни були ще більш вираженими. Так, кількість Т-лімфоцитів зменшувалась на 30 %, В-лімфоцитів – на 13 %. Кількість Т-активних форм була меншою на 63 %, Т-хелперів – на 23 %, Т-супресорів – на 48 %.

Зазнавали змін також показники гуморальної ланки імунітету. Вони характеризувались зменшенням рівня у плазмі крові поросят імуноглобулінів класу G на 17 %; М – на 60 % та А – на 63 % (Духницький В.Б., 2006 ).

У курчат, яким протягом двох тижнів згодовували корм, що містив Т-2 токсин у кількості 1 мг/кг, встановлено соматотоксичний ефект (затримка росту) та пригнічення розвитку імунних органів.

У поросят, імунізованих глобуліном сироватки крові коней, та яким згодовували корм, що містив різні концентрації очищеного Т-2 токсину, на 21

добу встановлено в крові зменшення кількості еритроцитів, лейкоцитів, Т-лімфоцитів, а також залежне від дози зниження процесу синтезу антитіл, кластогенну трансформацію лімфоцитів, а за гістологічного дослідження лімфоїдних тканин виявляли реактивні процеси.

У мишей, яким вводили Т-2 токсин у дозі 4 мг/кг маси тіла та в цей же день заражали *Listeria monocytogenes*, виявляли швидке розмноження лістерій в організмі та збільшення загибелі мишей. Т-2 токсин спричиняв також лімфоцитопенію, некроз лімфоїдної тканини та зменшення кількості лімфоцитів. Напроти, смертність мишей була у два рази меншою за введення Т-2 токсину в такий же дозі за 2 або 4 доби до внутрішньочеревного зараження *Listeria monocytogenes*. Основні ефекти впливу мікотоксинів на імунну систему тварин наведено в табл. 1.9.

Таблиця 1.9

**Вплив деяких мікотоксинів на імунну систему**

| Мікотоксин                | Характеристика впливу на імунну систему                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|---------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Афлатоксин В <sub>1</sub> | Зменшення кількості фагоцитів та Т-лімфоцитів; зменшення маси тимусу та клоакальної сумки; гальмування процесів синтезу антитіл на введення еритроцитів барана; наявність афлатоксину в інкубаційних яйцях; зниження фагоцитозу та клітинного імунітету в ембріонів; підвищення чутливості нащадків до дії патогенів. |
| Охратоксин А              | Пригнічення гуморальної та клітинної ланок імунітету; спустошення клітин лімфоїдних органів; пригнічення гіперчутливості сповільненого типу; пригнічення фагоцитозу; підвищення чутливості до збудників інфекційних захворювань.                                                                                      |
| Фумонізиди                | Пригнічення синтезу антитіл, у т.ч. на введення окремих антигенів; дифузне потоншення кіркового шару, атрофія фолікулів клоакальної сумки та зменшення кількості лімфоцитів у селезінці; зменшення кількості перитонеальних макрофагів та зниження функціональної активності фагоцитів; лейкоцитопенія.               |
| Т-2 токсин                | Підвищення чутливості до широкого спектру патогенів; пригнічення процесів проліферації лімфоцитів та активності NK – клітин; вплив на метаболізм інтерлейкіну.                                                                                                                                                        |
| Диацетоксискир пенол      | Пригнічення процесів проліферації лімфоцитів; вплив на метаболізм інтерлейкіну.                                                                                                                                                                                                                                       |

Т-2 токсин, який у кількості 10 мг/кг вводили до корму курей, уже через два тижні спричиняв зниження титру природних антитіл проти Ньюкасльської хвороби, бактеріцидної активності сироватки крові та рівня Ig класу G та M. Також встановлено, що за згодовування курчатам корму, який містив Т-2

токсин у кількості 16 мкг/г, знижується їх резистентність до різних видів сальмонел, які спричиняють паратиф.

Підтвердженням імуносупресивної дії мікотоксинів є гістологічні зміни за спонтанного фузаріотоксикозу свиней, зумовленого деоксиніваленолом та фузаровою кислотою. Вони характеризувались заміною лімфатичних фолікулів у лімфовузлах на клітинні елементи та вираженою дифузною еозинофілією. В селезінці спостерігали атрофію та збіднення на клітинні елементи червоної пульпи.

Імуносупресивні властивості окрім афлатоксинів та Т-2 токсину, виявлені також у диацетоксискирпенолу, охратоксину А, фумонізинів та стахіботріотоксинів, які здатні пригнічувати процеси антитілоутворення, зменшувати концентрацію Ig А, та М у сироватці крові, затримувати утворення комплексу С<sub>3</sub>. Однак не було встановлено порушення резистентності організму індичат до збудника холери домашніх птахів за дії рубратоксину .

За комбінованої дії мікотоксинів (афлатоксини та Т-2 токсин, афлатоксини та охратоксини, Т-2 токсин та ДОН, охратоксини та ДОН, ДОН та фузарова кислота) імуносупресія є особливо вираженою.

1. Отже, порушення імунної системи настають за надходження мікотоксинів в організм тварин у кількостях, які не спричиняють клінічного прояву.

2. Висока чутливість імунної системи за впливу мікотоксинів характеризується вибірковою та першочерговою їх дією на клітини, що утворюються в червоному кістковому мозку. Найбільшу імуносупресивну дію проявляють афлатоксини, дещо меншу ТТМТ (Т-2 токсин, НТ-2 токсин, деоксиніваленол), охратоксини та фумонізени.

### **1.9. Вплив мікотоксинів на систему антиоксидантного захисту організму**

Баланс між прооксидантами та антиоксидантами в організмі взагалі та в клітині зокрема, сприяє регуляції перебігу метаболічних процесів, що забезпечують імунний захист, ріст та розвиток, а також захист у випадку стресових ситуацій у тварин. Цей баланс можна регулювати компонентами корму (кормові антиоксиданти), до яких відносять вітамін Е (токоферолі), вітамін А та каротиноїди, вітаміни D та С, а також препаратами селену (органічні та неорганічні сполуки).

Мікотоксини, що досить часто містяться у кормах, виступають як стрес фактори та здатні спричинити порушення балансу між прооксидантами та антиоксидантами.

Відомо, що прооксидантна дія супроводжується стимуляцією перекисного окиснення ліпідів. Наразі відсутня єдина думка стосовно того як відбувається цей процес за впливу мікотоксинів: за рахунок збільшення утворення вільних радикалів, чи за рахунок підвищеної здатності тканин до виникнення та розвитку процесу перекисного окиснення ліпідів у результаті порушення антиоксидантного захисту.

У більшості випадків, перекисне окиснення ліпідів за впливу мікотоксинів було зумовлене зниженням рівня природних антиоксидантів. Встановлено, що за впливу Т-2 токсину в печінці перепелів знижувався вміст природних антиоксидантів ( $\alpha$ -токоферол,  $\gamma$ -токоферол, каротиноїди, аскорбінова кислота). Зниження рівня  $\alpha$ -токоферолу у печінці та вітаміну Е у сироватці крові курей було також встановлено за наявності Т-2 токсину у кормах.

У дослідях, проведених авторами на щурах, яким разом з кормом згодовували Т-2 токсин у дозі 2 мг/кг маси тіла, встановлено, що рівень основного продукту ПОЛ – малонового діальдегіду у тканинах печінки через 14 діб зростав на 47 %, концентрація вітаміну А через 7 діб зменшувалась на 10 %, тоді як через 14 та 21 добу – у 3,2 та 4,4 рази відповідно. Вміст вітаміну Е у плазмі крові щурів через 7 діб був меншим від вихідного показника на 14 %, а через 14 діб – на 42 %; рівень аскорбінової кислоти – на 27 та 35 % відповідно (Духницький В.Б., 2006).

За наявності афлатоксину В<sub>1</sub> у кормах для птиці зменшується вміст каротину у тканинах курей та жовтого пігменту лютеїну у сироватці крові. Встановлено, що каротин та каротиноїди, а також лютеїн забезпечують антиоксидантний захист організму, вони також відповідальні за жовтий колір шкіри тушок курей. За наявності у кормах для птиці афлатоксину В<sub>1</sub> та охратоксину А спостерігається явище “блідої птиці” – відсутність жовтого забарвлення шкіри тушок курчат-бройлерів. Основною причиною такого стану є синдром порушення всмоктування каротиноїдів та лютеїну слизовою оболонкою кишечника (синдром малабсорбції). Порушення всмоктування цих речовин встановлене у курчат-бройлерів за наявності у кормах афлатоксину В<sub>1</sub>, охратоксину А та Т-2 токсину.

Зменшення рівня  $\alpha$ -токоферолу в печінці курей спостерігали за наявності в кормах охратоксину А. У сироватці крові відгодівельного молодняку свиней спостерігали зниження рівня токоферолу та ретинолу.

Зниження показників неензимної ланки антиоксидантного захисту (вітамін Е, каротиноїди) спостерігали за дії ауурофузарину корму, який згодовували перепелам. У цьому випадку спостерігали зниження рівня каротиноїдів та вітаміну Е у жовтку яєць, печінці, мембрані жовткового мішка та інших тканинах щойно вилуплених перепелів.

Проксидантна дія мікотоксинів супроводжується зниженням рівня відновленого глутатіону (GSH), основного компоненту антиоксидантного захисту. Зокрема, у дослідях на мишах, щурах, півниках-бройлерах, яким згодовували корм з Т-2 токсином, спостерігали зниження рівня GSH у печінці.

Зниження рівня GSH у культурі гепатоцитів щурів спостерігали за експериментального афлатоксикозу та патулінотоксикозу, а також за охратоксикозу мишей.

Важливим ефектом мікотоксинів є їх вплив на ензимну ланку антиоксидантного захисту. В залежності від дози, шляху надходження, періоду застосування, концентрації інших антиоксидантів, активність ензимів може

зростати – відповідь на оксидативний стрес, або навпаки – знижуватися, як результат прямої дії мікотоксинів.

Зокрема, в експериментах з Т-2 токсином, який вводили перорально щурам у дозі 1,25 мг/кг маси тіла впродовж 5 діб спостерігали зниження активності печінкової глутатіон-S-трансферази, тоді як одноразове введення Т-2 токсину у дозі 2 мг/кг маси тіла сприяло підвищенню активності глутатіон-залежних ензимів – глутатіонредуктази та глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, що пояснюють як реакцію адаптації організму на оксидантний стрес.

Зниження активності супероксиддисмутази (СОД), каталази, глутатіонредуктази спостерігали у щурів за одноразового перорального введення деоксиніваленолу та Т-2 токсину.

У дослідженнях на свинях, яким згодовували корм, що містив Т-2 токсин (0,2 мг/кг маси тіла), спостерігали активацію вільнорадикального перекисного окиснення ліпідів (ВРПО). Через 7 діб рівень малонового діальдегіду (МДА) у сироватці крові свиней зростав на 68 %, а через 14 діб – перевищував вихідний показник на 57 %; вірогідно знижувалась мінімальна та максимальна осмотична резистентність еритроцитів (проникність еритроцитарних мембран), яку в клінічній практиці вважають інтегральним тестом ВРПО. Уміст вільних сульфгідрильних груп (SH-групи) у крові поросят через 14 діб знижувався у 2,7 разів. Суттєвих змін зазнавала система глутатіону еритроцитів. Зокрема, глутатіонредуктазна активність (ГР) знижувалась більше, ніж у 5 разів, тоді як глутатіонпероксидазна (ГП) активність – майже у 5 разів (Духницький В.Б., 2006).

Отже, мікотоксини, що містяться у кормах, виступають як стресфактори та порушують баланс між прооксидантами та антиоксидантами.

1. Встановлено, що за впливу мікотоксинів активація процесу ПОЛ зумовлена зниженням рівня природних антиоксидантів –  $\alpha$ -токоферолу,  $\gamma$ -токоферолу, вітаміну Е у сироватці крові та каротиноїдів у печінці.

2. Вплив мікотоксинів на ензимну ланку АОЗ (СОД, каталаза, глутатіонредуктаза, глутатіонпероксидаза та ін.), може проявлятися підвищенням їх активності – результат відповіді на оксидативний стрес, або зниженням – результат прямої дії мікотоксинів.

### **1.10. Сумісна дія мікотоксинів**

Ветеринарну мікотоксикологію слід розглядати як науку, що вивчає продукти метаболізму мікроскопічних грибів, які виділяються в процесі їх росту на кормах, а також порушення які виникають в організмі тварин внаслідок згодовування таких кормів. Наслідки впливу мікотоксинів на організм тварин називають відповіддю. Вона може бути субклінічною – цебто без видимих змін у тварин, або відповідь може проявлятися клінічними змінами. В окремих випадках такі зміни добре виражені, характерні для впливу певного мікотоксину, що не становить труднощів для встановлення діагнозу.

Однак, навіть субклінічна форма мікотоксикозу супроводжується погіршенням стану здоров'я тварин та зниженням їх продуктивності.

Прояв та сила відповіді на інтоксикацію мікотоксинами залежить, у першу чергу, від їх кількості. Враховуючи те, що мікотоксини потрапляють в організм тварини з кормом, тому їх кількість залежить від трьох факторів:

- вмісту мікотоксину в кормі;
- добового споживання корму;
- маси тіла тварини.

Якщо вказані показники відомі, то у такому разі легко розрахувати добову кількість мікотоксину, яку виражають в одиницях маси спожитого мікотоксину на кілограм маси тіла тварини – мг/кг маси тіла.

Важливим непостійним показником є час, впродовж якого тварина отримує добову кількість мікотоксину. Наприклад, у тварини, яка отримала з кормом певну кількість мікотоксину упродовж доби, відповідь організму буде слабшою, порівняно з відповіддю організму тварини, яка щоденно отримувала таку ж кількість мікотоксину упродовж 30 діб. Цебто за більш тривалого надходження мікотоксину щоденно в однаковій дозі, реакція організму буде вираженішою.

Наступним чинником, від якого залежить відповідь організму на надходження мікотоксину з кормом, є взаємодія мікотоксинів. Взаємодія мікотоксинів залежить від ряду факторів, які можуть посилювати, послаблювати, або не впливати на відповідь організму тварини. Наприклад, тварини, які отримують корм з певною концентрацією мікотоксину впродовж визначеного періоду, проявляють відповідь по іншому, порівняно з тваринами, які отримують такий же корм з аналогічним умістом мікотоксину, але утримуються у інших технологічних (кліматичних) умовах, або зазнають впливу інших факторів.

Відомо, що відповідь організму на надходження мікотоксину залежить від виду тварини, віку, статі, особливостей годівлі під час надходження мікотоксинів, генетичних факторів, умов навколишнього середовища, наявності у кормах кількох мікотоксинів, стану здоров'я тварини, з врахуванням наявності інфекційних захворювань.

У науковій літературі трапляються повідомлення про взаємодію мікотоксинів залежно від генетичного статусу організму. Зокрема, вказується, що серед курчат-бройлерів різних ліній існує різна сприйнятливність до афлатоксину. Вченим вдалося виділити від японських перепелів генетичний компонент, який відповідає за стійкість до гострої форми афлатоксикозу. Це дає можливість провести селекцію за цією ознакою та через декілька поколінь отримати стійке до афлатоксину потомство перепелів.

Наявність або відсутність гена, що відповідає за надходження, метаболізм, розподіл та виведення мікотоксинів або їх метаболітів також може помітно впливати на відповідь організму тварини на інтоксикацію мікотоксинами.

У тварин різних видів також можуть бути генетичні особливості, які зумовлюють наявність або відсутність прояву канцерогенних властивостей мікотоксинів.

Також встановлено вплив на взаємодію між мікотоксинами і організмом факторів навколишнього середовища. Так, серед групи курчат-бройлерів, яких утримували упродовж 20 діб адаптаційного періоду за умов помірної температури (28 – 30 °C), а потім згодовували корм який містив афлатоксин у кількостях, що здатні спричинити високу смертність, загибель птиці становила 90 %, тоді як у групі курчат-бройлерів, яких утримували в умовах низьких температур (10 – 12 °C), загибель становила лише 20 %. Низький показник смертності серед-курчат бройлерів за умов низьких температур, пояснюють активацією ензимних систем мікросом печінки, які забезпечують швидкий метаболізм мікотоксинів та виведення з організму токсичних метаболітів. Саме таким чином пояснюють менш виражений прояв афлатоксикозу у промислових стадах курчат-бройлерів у холодну пору року.

Давно відомо про вплив мікотоксинів на процеси перетравлення поживних речовин корму. Однак це питання потребує вивчення. Наразі відомо, що за впливу мікотоксинів порушуються процеси всмоктування, розподілу та використання поживних речовин. Зокрема встановлено, що за впливу афлатоксинів у курчат-бройлерів знижується активність ензимів підшлункової залози – трипсину, амілази та ліпази, що пояснюють, у першу чергу, зменшенням їх синтезу. Порушення процесу травлення супроводжується зменшенням рівня амінокислот, жирних кислот та моносахаридів.

У механізмі токсичного впливу більшості мікотоксинів звертають увагу на пригнічення синтезу білку. Тому надзвичайно важливе значення під час спалахів мікотоксикозів має забезпечення організму тварин амінокислотами.

Дослідженнями встановлено пряму залежність між вмістом сірковмісних амінокислот у комбікормах для птиці та ступенем прояву афлатоксикозу. Зокрема, за дефіциту метіоніну в кормі для птиці прояв афлатоксикозу та важкість його перебігу був вираженішим, ніж коли його уміст становив 134 % від встановленої норми. Тому, у випадку виникнення спонтанних мікотоксикозів слід враховувати, що потреба у таких амінокислотах як метіонін та лізин зростає, а забезпеченість ними повинна бути більшою, ніж у інтактних тварин.

Надзвичайно важливе практичне значення має здатність багатьох мікотоксинів (афлатоксинів, стеригматоцистину, охратоксину А, трихотеценів) знижувати стійкість організму тварин до збудників інфекційних захворювань. Основною причиною цього явища є здатність мікотоксинів пригнічувати синтез протеїну в організмі тварин і птиці, спричиняти гіпоплазію лімфоїдної тканини (клоакальна сумка у птиці, тимус, заглоткові лімфатичні вузли та ін.), а також уражати кровотворні органи, зокрема кістковий мозок. За впливу мікотоксинів знижуються показники фагоцитозу, бактеріцидна та лізоцимна активність сироватки крові.

Встановлена здатність трихотеценових мікотоксинів (Т-2 токсин, деоксиніваленол, ніваленол та ін.) пригнічувати утворення Т- та В-лімфоцитів, які відповідають за клітинну та гуморальну ланки імунітету.

У практичних умовах встановлені чисельні випадки, коли пригнічення імунної системи тварин внаслідок мікотоксикозу було причиною відсутності реакції на введення вакцини та вироблення імунітету, а також зниження резистентності до збудників захворювань.

Досить частими є випадки, коли відбувається контамінація корму кількома мікотоксинами. Відомо, що гриби родів *Aspergillus*, *Penicillium* та *Fusarium* продукують більше одного мікотоксину. Навіть у разі коли умови сприяють росту лише одного виду плісені, можливе забруднення корму кількома мікотоксинами. Наприклад, гриби роду *Fusarium* здатні продукувати Т-2 токсин, диацетоксискирпенол, деоксиніваленол, ніваленол, фумонізени та ін. Вид *Fusarium graminearum* на ураженому зерні продукує деоксиніваленол та зеараленон – мікотоксини, які одноосібно здатні спричиняти різну патологію. Разом з мікотоксинами, що продукуються грибами роду *Fusarium*, досить часто виявляють фузарову кислоту, яка значно посилює їх токсичну дію.

У практичних умовах часто виявляють одночасне забруднення корму афлатоксинами та охратоксином А, які продукуються грибами роду *Aspergillus*. Так як афлатоксини володіють гепатотоксичною дією, а охратоксин А нефротоксичною то виникає патологія, яка характеризується ураженням двох систем одночасно.

Взаємодія між кількома мікотоксинами може проявлятися синергічним ефектом, який характеризується затримкою росту та розвитку, порушенням морфологічного складу крові та біохімічного складу сироватки крові. За сумісного впливу афлатоксинів та диацетоксискирпенолу в курчат-бройлерів спостерігали зменшення приростів маси тіла, зниження вмісту гемоглобіну крові та рівня тригліцеридів і кальцію в сироватці крові. Встановлено посилення токсичного впливу деоксиніваленолу за рахунок наявності в кормі зеараленону, а синергізм між Т-2 токсином та афлатоксинами проявлявся зменшенням збереження молодняку.

Ретельний мікотоксикологічний аналіз корму є запорукою успішного вирішення проблем, які створюються мікотоксинами в тваринництві. Адже досить часто дослідження кормів припиняють після виявлення одного мікотоксину, не враховуючи можливу наявність інших. У таких випадках оцінка мікотоксикологічного профілю корму буде неповною, встановлений діагноз неточним, прийняті заходи недостатніми для збереження тварин, їх здоров'я та продуктивності.

Інформація, яка наведена у цьому підрозділі засвідчує про те, що реакція організму на дію мікотоксинів залежить від ряду факторів, які посилюють, послаблюють, або не впливають на відповідь організму.

Отже, до факторів, що визначають сумісну дію мікотоксинів належать:

1. Вид, стать, вік, фізіологічний стан, наявність патологічних процесів в організмі;

2. Природно-кліматичні та технологічні умови утримання тварин;
3. Особливості годівлі під час надходження мікотоксинів в організм, особливо забезпеченість необхідною кількістю поживних речовин, зокрема білка;
4. Генетичний статус організму тварини, що визначає різну сприйнятливість до мікотоксинів;
5. Наявність супутніх незаразних або заразних захворювань під час надходження мікотоксинів;
6. Наявність у кормах кількох мікотоксинів одночасно.

### 1.11. Біотрансформація мікотоксинів

Основним шляхом надходження мікотоксинів в організм тварин є травний канал. Всмоктування їх починається уже в ротовій порожнині та шлунку, а основна кількість мікотоксинів всмоктується у тонкому відділі кишечника. Через ворітну вену вони потрапляють у печінку, де в перші години після надходження їх вміст є максимальним. У печінці відбувається процес біотрансформації мікотоксинів, який проходить у два етапи:

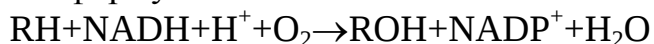
- метаболічні перетворення;
- кон'югація.

Метаболічні перетворення здійснюються шляхом окиснення, відновлення або гідролізу за участі відповідних ензимних систем.

У результаті метаболічних перетворень у структурі мікотоксинів з'являються нові функціональні групи, знижується їх токсичність, а молекула мікотоксину стає більш полярною. Полярні форми мікотоксинів мають меншу розчинність і легше виводяться з організму.

Однак, як і інші ксенобіотики, окремі мікотоксини в процесі метаболічних перетворень можуть набувати більшої токсичності. Це явище має назву метаболічної активації (летальний синтез).

Основні метаболічні перетворення мікотоксинів каталізуються монооксигеназами, що локалізовані у мембранах ендоплазматичної сітки. Реакції гідроксилювання, які відбуваються за участю ензимних систем, відображені наступними формулами:



У результаті цієї реакції один атом молекулярного кисню приєднується до субстрату, а інший – відновлюється з утворенням води. Активація кисню здійснюється за участю цитохрому Р-450, а донором електронів у цих реакціях є відновлений NADPH.

Кон'югація мікотоксинів відбувається з глюкуроною кислотою, глутатіоном та сульфатами. Виділяються метаболіти мікотоксинів з сечею, молоком та фекаліями.

### ***Біотрансформація афлатоксинів***

Найбільш повно вивчена біотрансформація афлатоксину  $B_1$  – основного представника цієї групи мікотоксинів.

Незалежно від шляху надходження, максимальна концентрація афлатоксину  $B_1$  виявляється в печінці уже через дві години, головним чином у гепатоцитах, що розміщені у перипортальній зоні, менше у клітинах, прилеглих до центральної вени. Окрім печінки його виявляють у нирках, наднирниках та селезінці.

Виведення афлатоксину  $B_1$  та його метаболітів здійснюється з жовчю в кишечник і на 50 – 60 % вони виділяються з організму з фекаліями. Менша його кількість – до 20 % виділяється з сечею. Афлатоксин  $B_1$  та основний його метаболіт  $M_1$  у корів, овець, кіз та у деяких лабораторних тварин виділяється з молоком. Афлатоксин  $M_1$  виявлений також у молоці жінок, які споживали продукти, забруднені афлатоксинами.

Встановлено, що у молоці афлатоксин  $B_1$  появляється через 12 год після надходження в організм з кормом, а його максимальна концентрація встановлена через 24 години. Виділення його з молоком також відбувається швидко – через 4 доби після припинення надходження з кормом. Ці показники засвідчують швидку абсорбцію та метаболізм афлатоксинів в організмі жуйних.

Афлатоксин  $M_1$  та в меншій мірі афлатоксин  $M_2$  являються основними метаболітами афлатоксинів  $B_1$  та  $B_2$ .

Вважають, що надходження афлатоксину з корму в молоко складає від 1 до 3 %, а середній показник становить близько 1,7 %. Надходження афлатоксинів з корму в молоко залежить від виду тварин, періоду та дня лактації, від кормового та фізіологічних чинників, таких як швидкість процесу травлення, стан здоров'я тварини та впливу стресових чинників. Встановлено високий показник надходження афлатоксину – 6,2 % у високопродуктивних корів у період максимальної лактації.

У США Управління з продуктів харчування та лікарських засобів (FDA) обмежує використання контамінованого афлатоксином корму (20 мг/т для лактуючих корів), а вміст афлатоксину  $M_1$  у молоці – 0,5 мкг/л.

У світі існує 2 основних стандарти, які регламентують вміст афлатоксину  $M_1$  у молоці. У США та більшій частині країн Латинської Америки допустимий вміст афлатоксину  $M_1$  у молоці становить 0,5 мкг/л, тоді як у країнах Європейського Союзу – 0,05 мкг/л.

Якщо брати до уваги те, що показник надходження афлатоксину  $B_1$  з корму в молоко становить 1,7 %, то у такому разі встановленого рівня афлатоксину молоці 0,5 мкг/л можна досягти за його вмісту у кормах 3 мг/т корму. Досягти встановленого у Європейських країнах рівня афлатоксину  $M_1$  у молоці 0,05 мкг/л важко, тому що компоненти кормів Європи контаміновані мікотоксинами.

Основна маса афлатоксинів виділяється з організму впродовж 24 год після їх надходження, а через 48 год у рідинах та тканинах організму їх кількість є мінімальною.

Метаболічні перетворення афлатоксину  $B_1$  можуть відбуватись за участю мікросомальних монооксигеназ з утворенням метаболітів  $M_1$  та  $Q_1$ ; шляхом деметилювання з утворенням афлатоксину  $P_1$ ; шляхом гідратації з утворенням афлатоксину  $B_{2a}$ ; шляхом відновлення за участю NADPH-залежної дегідрогенази з утворенням афлатоксиколу.

Основний метаболіт афлатоксину  $B_1 - M_1$  був виявлений у молоці корів. Його також виявляють у високих концентраціях у молоці, сечі, печінці тварин інших видів. Афлатоксин  $M_1$  утворюється за участю цитохрому P-448 у реакції гідроксильовання афлатоксину  $B_1$ .

Афлатоксин  $M_1$  є найбільш токсичним метаболітом афлатоксину  $B_1$ . Він також проявляє канцерогенну та мутагенну дії. Афлатоксин  $M_1$  може відновлюватись з утворенням афлатоксиколу  $M_1$ .

**Афлатоксин  $Q_1$**  утворюється в реакції гідроксильовання афлатоксину  $B_1$  за участю цитохрому P-450. Швидкість перетворення афлатоксину  $B_1$  на афлатоксин  $Q_1$  залежить від виду тварин. Найшвидше цей процес відбувається у печінці мавп (30 – 50 %), тоді як у печінці курчат та щурів до 2 %.

Афлатоксин  $Q_1$  є менш токсичним, ніж афлатоксин  $B_1$ . Канцерогенні та мутагенні властивості його також значно нижчі.

**Афлатоксин  $P_1$**  був виділений із сечі мавп. Він є продуктом деметилювання афлатоксину  $B_1$ . Виділяється з організму у сполуках з глюкуроною та сірчаною кислотами (глюкуроніди, сульфати). Афлатоксин  $P_1$  у 10 – 20 разів менш токсичний, ніж афлатоксин  $B_1$ . У нього відсутні мутагенні властивості.

**Афлатоксин  $B_{2a}$**  утворюється за участю мікросомальних монооксигеназ печінки. Він не токсичний, не проявляє мутагенної та канцерогенної дії, однак здатен зв'язуватись з білками клітин, у т.ч. з ензимами, і значно посилювати токсичність афлатоксину  $B_1$ .

**Афлатоксикол** – продукт зворотного відновлення афлатоксину  $B_1$ . Утворюється за участю NADPH-залежної дегідрогенази. Перетворення афлатоксину  $B_1$  на афлатоксикол відбувається у крові тварин, безпосередньо в еритроцитах. У тварин деяких видів (кролі, райдужна форель) цей процес може бути зворотним (афлатоксикол перетворюється на афлатоксин  $B_1$ ), чим і пояснюється висока чутливість їх до афлатоксинів.

Афлатоксикол проявляє канцерогенні та мутагенні властивості, хоча і в значно меншій мірі, ніж афлатоксин  $B_1$ .

Аналогічній біотрансформації піддається стеригматоцистин, який є попередником афлатоксину  $B_1$ . Як і афлатоксин  $B_1$ , він проявляє канцерогенні та мутагенні властивості, а в процесі метаболічної активації здатен утворювати епоксидні сполуки, які володіють більш токсичними властивостями.

### ***Біотрансформація трихотеценових мікотоксинів***

Трихотеценові мікотоксини продукуються грибами роду *Fusarium*, цебто вони є фузаріотоксинами, а з економічної точки зору являються головними мікотоксинами, що забруднюють корми та продукти харчування. На даний час відомо більше 100 мікотоксинів, які продукуються грибами роду *Fusarium*.

Серед них найбільш значимими за поширенням у світі та токсичністю є трихотецени (Т-2 токсин, диацетоксискирпенол, моноацетоксискирпенол, НТ-2 токсин, деоксиніваленол), зеараленон, фумонізини та моніліформін. Трихотеценові мікотоксини утворюють більше 100 метаболітів, які забруднюють корми та проявляють токсичну дію.

Трихотецени проявляють виражену подразливу дію на тканини, а після потрапляння на слизову ротової порожнини спричиняють її ураження, подразнюють слизову кишечника, а за подразнення шкіри виникає дерматит. Свині найбільш чутливі до деоксиніваленолу, а птиця – до Т-2 токсину та диацетоксискирпенолу.

Вважають, що трихотеценоам належить друге місце після афлатоксинів за значимістю пригнічення імунної системи у тварин та птиці. У першу чергу вони пригнічують клітинну ланку імунітету, завдяки безпосередньому впливу на кістковий мозок, тимус, селезінку, лімфоїдну тканину, уражаючи клітини, що знаходяться у процесі активного поділу.

Трихотеценові мікотоксини складають велику групу сполук, спільним для яких є наявність епоксидного кільця.

Відомо, що всі трихотеценові мікотоксини всмоктуються в кишечнику, піддаються метаболічним перетворенням і впродовж 48 – 72 год виділяються з організму. Найбільш повно вивчений метаболізм основного представника трихотеценових мікотоксинів – Т-2 токсину.

Вважається, що основна маса Т-2 токсину виділяється з фекаліями та сечею, а також частково з молоком. Під час вивчення розподілу Т-2 токсину в організмі корів встановлено, що після перорального введення максимальна його концентрація виявлялась у плазмі крові через 8 год., у молоці та сечі – 16 год., фекаліях – через 44 години. Через три доби із організму токсин виділявся повністю.

У внутрішніх органах Т-2 токсин виявлявся у змешуваних концентраціях: м'язи > печінка > нирки > підшлункова залоза > легені > серце > лімфатичні вузли > селезінка > кістковий мозок.

Методом газорідинної хроматографії встановлено 21 метаболіт Т-2 токсину. У тканинах ссавців, в основному в печінці, Т-2 токсин піддається таким перетворенням:

- гідроксильованню в системі мікосомальних цитохром Р-450, що містять монооксигеназу або диацетильованню за участю мікосомальних карбоксилестераз з утворенням нетоксичних метаболітів;

- кон'югації з глюкуроноювою кислотою, що каталізується уридиндифосфатглюкуронозилтрансферазою (УДФ-ГТ) або з SH-глютатионом за участю глютатіонтрансфери.

Знешкодження Т-2 токсину за участю мікосомальних ензимів, що містять цитохром Р-450, відбувається в усіх органах і тканинах організму, але найбільш активно – у мікосомах печінки.

Вважають, що під час першого етапу з Т-2 токсину під впливом мікосомальних естераз утворюється НТ-2 токсин або неосоланіол, із яких в

подальшому утворюється 4-діацетилнеосоланіол, а кінцевим продуктом є Т-2 тетраол. Найвища активність естераз виявлена у мікросомах печінки, нирок, селезінки.

У тканинах кишечника можливий інший механізм біотрансформації, коли з Т-2 токсину під час першого етапу утворюється неосоланіол. Біотрансформація Т-2 токсину також можлива мікроорганізмами кишечника.

Метаболітами Т-2 токсину також можуть бути 3-окси-НТ-2 токсин, 3-окси Т-2 тріол, 3-гідрокси-Т-2 токсин. Слід зазначити, що останній є більш токсичним, ніж Т-2 токсин.

Виділяється з організму Т-2 токсин та його метаболіти у формі сполук з SH-глутатіоном та глюкуроною кислотою.

Деоксиніваленол – найбільш полярний трихотеценовий мікотоксин, з низькою молекулярною масою – 296,3. У структурі містить одну первинну та дві вторинні гідроксильні групи. Розчинний у воді. Вказані властивості впливають на ступінь його абсорбції та виведення з організму.

Вважають, що близько 30 % деоксиніваленолу та його метаболітів абсорбується з травного каналу жуйних тварин впродовж 24 годин. У дослідях, проведених на двох коровах було встановлено, що після споживання ними кормів з вмістом деоксиніваленолу 920 мг, максимальний його вміст становив 200 та 90 нг/мл сироватки крові відповідно, що було встановлено через 4,7 та 3,5 год. після надходження в організм. Через добу його вміст у сироватці крові становив менше 2 нг/мл.

Надходження деоксиніваленолу в молоко корів є незначним. Так, після згодовування 3 коровам кукурудзи контамінованої деоксиніваленолом у кількості 66 мг/кг, його залишкові кількості у молоці не виявлялись. Біля 20 % спожитого з кормом токсину виділялось з сечею та фекаліями.

### ***Біотрансформація охратоксинів***

Основним шляхом надходження охратоксинів в організм є травний канал. Охратоксини швидко абсорбуються. У більшості тварин всмоктування охратоксинів починається в шлунку, а завершується у тонкому відділі кишечника. З тонкого кишечника охратоксини через ворітну вену потрапляють у печінку. Найбільше їх виявляють у печінці, нирках, міокарді, жировій тканині. В окремих випадках охратоксин А виявляли у печінці та нирках навіть через два тижні після припинення їх надходження.

Після надходження у кров афлатоксини міцно зв'язуються з білками плазми крові, що найбільше проявляється у свиней. Період напіврозпаду охратоксину залежить від ступеня зв'язку з білками плазми крові. Після цього охратоксини, зокрема у свиней, поширюються в організмі та накопичуються в нирках та інших тканинах, зокрема в м'язах.

Виділяються охратоксини та їх метаболіти з організму, в основному, з сечею. Значна частина охратоксинів та їх метаболітів потрапляє з жовцю у кишечник і виводиться з організму з фекаліями.

На відміну від інших мікотоксинів, охратоксини на більш тривалий час здатні затримуватись в організмі свиней. Період їх напіврозкладу в організмі свиней становить близько 90 год., тоді як у інших тварин значно менше.

Основними метаболітами охратоксинів А і В є продукти їх гідролізу – охратоксини  $\alpha$  і  $\beta$  та 4-гідроксioхратоксин А. Вони є малотоксичними сполуками.

Здатність до гідролізу охратоксинів А і В з утворенням охратоксинів  $\alpha$  і  $\beta$  мають ензими мікрофлори кишечника. 4-гідроксioхратоксин А утворюється в печінці у результаті реакції гідроксилування мікросомальними ферментами печінки.

### ***Біотрансформація зеараленону***

Зеараленон та його аналоги (зеараленол, зеараланол) після надходження в організм виявляються, в основному, у вмістимому та стінці шлунка і кишечника, печінці, матці, яєчниках, жовчі та сечі. Через 24 год після надходження зеараленону в організм, 40 – 60 % виділялось з фекаліями у вільній та кон'югованій формах, а з сечею – 4 – 6 % у незмінній формі.

У процесі метаболізму зеараленону утворюється  $\alpha$  і  $\beta$  зеараленол. Метаболізм зеараленону здійснюється у мікросомах та цитозолі клітин печінки під дією ензиму 3 $\alpha$ -гідроксистероїд-дегідрогенази, а також слизовою оболонкою кишечника, яка ефективно його перетворює на  $\alpha$ -зеараленол та кон'югати з глюкуроновою кислотою. Кон'югати з глюкуроновою кислотою виявляють також у сечі та печінці.

Метаболіти  $\alpha$ -зеараленолу виявляють частіше, ніж метаболіти  $\beta$ -зеараленолу в печінці, зеранол та  $\alpha$ -зеранол, а також залишкові кількості зеараленолу та зеараленону виявляють у м'язовій тканині свиней за згодовування вівса, контамінованого зеараленоном.

Встановлено, що за естрогенною активністю  $\alpha$ -зеараленол переважає основну речовину – зеараленон у три рази. Тому є підстави розглядати  $\alpha$ -зеараленол як активовану форму зеараленону.

Швидкість метаболічних перетворень зеараленону залежить від рівня білка в раціоні. Чим вищий рівень білка у раціоні, тим більша кількість зеараленону та його метаболітів у вільній та кон'югованій формах виділяється з організму з сечею та жовчю.

Зеараленон руйнується мікрорганізмами рубця жуйних. Накопичення зеараленону у тканинах відбувається у мінімальних кількостях.

Швидке перетворення зеараленону в печінці у форми, які більш легко виводяться з організму –  $\alpha$  і  $\beta$ -зеараленол, а також його метаболізм під впливом мікрорганізмів рубця, пояснює стійкість великої рогатої худоби до дії зеараленону на репродуктивну систему.

### ***Біотрансформація патуліну***

Патулін – це циклічний  $\gamma$ - лактон, який продукється грибами родів *Penicillium*, *Aspergillus*, *Byssochlamys*. Його часто виявляють у силосі, а також в овочах та фруктах.

Патулін належить до сильнодіючих отруйних речовин, виявляє мутагенні та канцерогенні властивості. Надходить в організм з кормом, а у людей – з продуктами харчування.

Локалізується, в основному, в еритроцитах, у менших кількостях – у селезінці, нирках, легенях та печінці. Виділяється у найбільших кількостях з фекаліями та сечею (35 – 36 %) впродовж перших 24 год після надходження. Через 7 діб у тканинах та рідинах організму виявляють 2 – 3 % патуліну. Біотрансформація патуліну не вивчена.

### **Біотрансформація цитриніну**

Цитринін продукується в основному *Penicillium citrinum* та окремими видами *Aspergillus*. Його найчастіше виявляють разом з охратоксином у кукурудзі, пшениці, вівсі, соняшниковій і соєвій макусі та шротах. Володіє нефротоксичною дією. Основний прояв наявності цитриніну у кормах для птиці – діарея та збільшення споживання води.

За надходження через травний канал цитринін швидко всмоктується, концентрується в нирках, дещо менше в печінці, сечовому міхурі, крові, легенях, селезінці. Впродовж доби з організму виводиться до 75 % цитриніну з сечею. Через 72 год організм звільняється від цитриніну на 96 %. Із сечею виділяються метаболіти цитриніну. Достеменно механізм перетворення цитриніну не вивчений. Однак вважають, що цитринін та його метаболіти виділяються у формі кон'югатів з SH-глутатіоном.

### **Біотрансформація рубратоксинів**

Рубратоксини продукуються грибами роду *Penicillium*. За своєю структурою та фізико-хімічними властивостями виділяють рубратоксини А та В. Рубратоксин В має більш виражені токсичні властивості, ніж рубратоксин А.

Надходять рубратоксини в організм з кормами, всмоктуються у тонкому відділі кишечника і накопичуються, в основному, у печінці та нирках.

Метаболічні перетворення рубратоксинів відбуваються під впливом ензимів цитозолу гепатоцитів з утворенням водорозчинних метаболітів. Беруть участь у процесах біотрансформації також цитохром Р-450 та мікросомальні монооксигенази.

Також відомо, що рубратоксини та їх метаболіти здатні утворювати кон'югати з SH-глутатіоном. У процесі метаболічних перетворень утворюються гідровані похідні рубратоксинів, які є менш токсичними. Виділяються рубратоксини та їх метаболіти з сечею та фекаліями.

1. Отже, процес біотрансформації мікотоксинів відбувається у печінці та здійснюється у два етапи – метаболічні перетворення та кон'югація.

2. Метаболічні перетворення відбуваються шляхом ензимних реакцій окиснення, відновлення або гідролізу. Під час метаболічних перетворень токсичність мікотоксинів знижується, а молекула мікотоксину стає більш полярною. Полярні форми мікотоксинів мають меншу розчинність і легше виводяться з організму.

3. Кон'югація мікотоксинів та їх метаболітів відбувається з глюкуроноювою кислотою, глутатіоном та сульфатами з утворенням кон'югатів, які виділяються з організму з сечею, молоком та фекаліями.

### **1.12. Діагностика мікотоксикозів**

Діагностика мікотоксикозів здійснюється комплексно з урахуванням анамнезу, епізоотичних даних, клінічної картини, патологоанатомічних змін, результатів хіміко-токсикологічних та мікологічних досліджень.

Мікотоксикози характеризуються раптовістю виникнення, масовістю та одночасністю захворювання, поширенням серед великих груп тварин. Окрім того, тварини, які перехворіли, можуть захворіти повторно.

Більшість мікотоксинів не мають чіткого характерного впливу на організм та прояву ознак (за винятком окремих – зеараленон, Т-2 токсин, стахіботріотоксин, алкалоїди ріжків деякі інші), а, в основному, вони спричиняють подібні клінічні ознаки. Перебіг отруєння мікотоксинами може бути в гострій, підгострій та хронічній формах.

Вважають, що для гострої форми перебігу мікотоксикозів характерними є нейротоксичні явища (тремор скелетних м'язів, загальне пригнічення або збудження, іноді вони чергуються, порушення координації руху, судоми, ослаблення та втрата рефлексів), розлади травлення (пронос або запор, блювання), серцева недостатність.

За підгострої форми перебігу спостерігаються подібні ознаки, але проявляються вони менш інтенсивно та більш тривало.

Хронічна форма перебігу мікотоксикозів характеризується затримкою росту та розвитку тварин, зниженням продуктивності (зменшення приростів, яйценосності птиці, надоїв у лактуючих тварин), розладами травлення, кардіопатією, інколи підвищенням температури тіла, нервовими розладами та порушенням функціонального стану органів дихання.

Характерним для багатьох мікотоксикозів є некротичне ураження шкіри з появою тріщин та виразково-некротичні зміни на слизових оболонках, особливо ротової порожнини. У морфологічному складі крові часто спостерігається лейкоцитопенія, еритроцитопенія, зменшення кількості кров'яних пластинок, а з біохімічних змін крові – зниження рівня гемоглобіну.

За мікотоксикозів досить часто розвиваються запальні процеси в травному каналі, явища геморагічного діатезу, дистрофічні зміни в паренхіматозних органах, набряк легень, ураження печінки, нирок та органів імунної системи.

Як і за інших отруєнь, на основі анамнестичних даних, клінічних ознак, патологоанатомічних змін та гістологічних досліджень можна поставити попередній діагноз. Заключний діагноз на мікотоксикоз встановлюють на основі результатів мікологічного дослідження кормів і виявлення мікроскопічних грибів та виявлення і кількісного визначення мікотоксинів у кормах, а також в органах і тканинах хворих та загиблих тварин.

Під час мікотоксикологічних досліджень проводять органолептичний аналіз кормів, висів на живильні середовища та виділення грибів, визначення їх токсичності біологічними методами та визначення вмісту мікотоксинів хімічними методами. Біологічні методи визначення токсичності кормів були в числі перших, що використовувалися для контролю ступеня забрудненості та нормативної регламентації вмісту мікотоксинів у кормах і сільськогосподарській продукції. Вони порівняно прості та дешеві, але великим їх недоліком є низька чутливість та специфічність. Донині з'являються нові модифікації та варіанти біотестів, використовується широке коло біологічних об'єктів від клітинних культур до хребетних тварин. Широкого застосування набув традиційний метод визначення загальної токсичності кормів, який базується на реєстрації ураження шкіри тварин (кролі, миші, щурі, мурчаки), після нанесення на неї екстракту з досліджуваного корму. Концентрація токсину у кормі корелює зі ступенем ураження.

Під час вивчення аліментарної токсичної алейкії (септична ангіна), ще у 1934 р. І.С. Пентманом була встановлена властивість екстракту із зимувавшого в полі проса спричиняти некротичну дію на шкірі кроля. Як метод визначення токсичності кормів, шкірна проба на кролях була вперше запропонована П.Д. Ятелем у 1937–1938 рр. для встановлення етіології стахіботріотоксикозу коней в Україні.

Цей метод призначений для визначення токсичності фуражного зерна, продуктів його переробки, комбікормів і інших видів концентрованих кормів (крім макух, шротів та кормових дріжджів), а також грубих кормів. Метод базується на дермoneкротичній дії токсичних речовин мікогенного походження, які екстрагуються з корму діетиловим ефіром або ацетоном.

Для одержання екстракту в колбу з притертим корком ємністю 500 мл, поміщають 50 г подрібненого корму, заливають 150 мл діетилового ефіру (ефіру для наркозу, або ацетону), екстрагують 24 год. за кімнатної температури струшуючи періодично вручну або на шутель-апараті протягом 3 годин. Екстракт фільтрують через паперовий фільтр у відкриту чашку для випаровування (під витяжною шафою).

Для біопроби використовують кролів масою тіла 2 – 2,5 кг, з непігментованою та нетравмованою шкірою, в яких у день проведення ретельно її депілюють в ділянці стегна, лопатки або на боку площею 6×6 см. Ділянка шкіри з ознаками шелушіння чи пігментована шкіра – непридатна для досліду. На одному кролі допускається ставити одночасно не більше 4 проб. На депільовану ділянку скляною лопаткою наносять половину екстракту. Якщо екстракт має воскоподібну консистенцію його попередньо підігрівають. Невелику ділянку шкіри залишають вільною від екстракту як контрольну. Через 24 год. наносять частину екстракту, що залишилась. Якщо екстракту недостатньо для двох нанесень його попередньо розбавляють соняшниковою олією з розрахунку щоб загальна його кількість становила не менше 1 г. З метою попередження злизування екстракту нанесеного на шкіру, кролю на шию одягають «комірець», від якого звільняють не раніше як через 3 доби (або кроля

поміщають у спеціальну клітку). Облік реакції проводять на наступну добу після повторного нанесення і продовжують 3 – 5 діб в залежності від розвитку реакції.

Оцінку результатів проводять за такими критеріями:

- корм нетоксичний – запальна реакція відсутня або спостерігається гіперемія шкіри, яка триває не більше 2 діб після нанесення екстракту і не супроводжується лущенням шкіри;

- корм слаботоксичний – гіперемія відмічається протягом 3 – 6 діб і закінчується лущенням шкіри або гіперемією, яка супроводжується болючим набряком, незначним потовщенням шкіри з наступним утворенням окремих кірок;

- корм токсичний – добре виражена гіперемія, больова реакція, зморшкуватість та набряк, який проявляється сильним потовщенням шкіри. На всій поверхні ділянки з'являються виразки, а потім суцільний струп.

До біологічних методів належить метод визначення токсичності на рибах гуппі. Цей метод запропонований для визначення токсичності зернових кормів та є арбітражним. Для цього 50 г зерна подрібнюють, екстрагують у колбі з 150 мл ацетону протягом 24 год. та 2 год. на шуттель-апараті, фільтрують через паперовий фільтр і випаровують до сухого залишку. Сухий залишок розчиняють у 5 мл ацетону, переносять у хімічну склянку на 500 мл води кімнатної температури. У склянку поміщають 5 рибок гуппі та спостерігають. Якщо через 24 години гине 5 рибок, то корм вважається токсичним, слаботоксичним – 2 – 4, нетоксичним – не більше однієї.

Також використовують методи визначення токсичності, які базуються на згодовуванні підозрілих кормів білим мишам, або ефірні чи спиртові екстракти з кормів вводять у борідки курей (підшкірно мишам або курчатам), та методи визначення токсичності на ембріонах птахів.

Визначити токсичність зерна можна на білих мишах. Для цього його згодовують впродовж 10 діб 5 мишам. За поганого поїдання зерна мишами, краще вводити екстракт із нього безпосередньо у шлунок за допомогою зонда. Для цього зерно подрібнюють, заливають ізотонічним розчином натрію хлориду 1:2 або 1:5 та настоюють за температури 4 – 6 °C впродовж 24 год., періодично помішуючи. Рідку частину проціджують через марлю і вводять у шлунок за допомогою зонда (шприц з тупою голкою) у дозі 0,5 мл натщесерце. Введення повторюють щоденно протягом 3 діб. Спостереження за мишами здійснюють впродовж 10 діб. Можна екстракт задавати з піпетки.

Більш чутливим методом визначення токсичності зерна є введення екстракту мишам підшкірно. Для цього 200 – 250 г зерна подрібнюють, заливають підкисленою ефірно-спиртовою сумішшю (200 мл етилового ефіру, до якого додають 100 мл етилового спирту та 1 мл хлористоводневої кислоти), екстрагують 2 – 3 доби в холодильнику. Рідку частину фільтрують через полотняний фільтр та випаровують до повного зникнення запаху спирту та ефіру. До отриманого залишку додають 4,5 – 9 мл стерильного риб'ячого жиру або соняшникової олії та перемішують. Мишам (3 – 5 тварин) вводять під-

шкірно по 0,5 мл екстракту. Мишам контрольної групи вводять стерильну олію (риб'ячий жир).

Якщо для отриманих із зерна екстрактів властива виражена токсичність, то загибель мишей спостерігається від 6 – 12 год. до 2 – 3 діб. Показниками токсичності є: відмова від корму, загальна слабкість, судоми, парез. Слаботоксичні корми не призводять до загибелі, але на місці введення можливий некроз. На розтині спостерігають катаральне запалення травного каналу, дистрофічні зміни в печінці та крововиливи у внутрішніх органах.

Загальну токсичність зерна можна визначити на борідках курей. Для цього готують спиртово-ефірні або ефірні екстракти. Подрібнене зерно (100 – 200 г) заливають екстрагентом на 24 год, фільтрують і випаровують до отримання маслянистого залишку. Маслянистий залишок, отриманий із досліджуваного зерна, вводять в одну борідку, а екстракт із доброякісного зерна – в іншу. Через 3 – 4 год. після введення екстракту з токсичного корму на борідці з'являється дифузний набряк, шкіра потовщується, а борідка відвисає. Її товщина може бути більшою від нормальної у 3 – 9 разів. Максимальний прояв реакції спостерігається через 20 – 24 год. Проба вважається позитивною, якщо через 4 – 24 год. товщина борідки становить 8 мм і більше. На другу добу після введення екстракту можуть бути крововиливи у центрі набряку з розвитком некрозу в подальшому.

Проба негативна, якщо через 24 год спостерігається обмежена припухлість борідки, а товщина її не більше 4 мм.

Для біологічних методів використовують різні мікроорганізми: дріжджоподібні гриби (*Saccharomyces i Candida*), деякі бактерії (*Staphylococcus aureus* 209, *Bacillus subtilis*), найпростіші (тетрахімени, парамеції), спермії бугая, гіллястовусі рачки (*Daphnia magna*, *Cereodaphnia affinis*).

Для визначення токсичності кормів та культури грибів на парамеціях (інфузоріях), використовують тільки чисту культуру *Paramecium caudatum*, яку одержують від однієї попередньо відмитої парамеції. Для розмноження культури парамецій використовують сінний та солом'яний відвар або молочне середовище, які готують за спеціальними рецептами у хімічно чистому посуді.

Для визначення мікропіпеткою набирають 0,2 мл рідини, в якій знаходяться парамеції і наносять на предметне скло. Додають 0,2 мл екстракту з корму. Контролем служить вода на якій готували екстракт. Для того щоб вода не випаровувалась предметне скло поміщають у бактеріальну чашку на змочений водою фільтрувальний папір. Відмічають час від початку дії екстракту до загибелі парамецій.

Оцінку результатів токсичності корму здійснюють за наступними показниками:

- загибель інфузорій настає у перші 2 – 3 хв. – досліджувальний екстракт містить речовини з різко вираженими токсичними властивостями;
- загибель інфузорій настає через 8 – 10 хв. – досліджувальний екстракт містить речовини з токсичними властивостями;

- загибель інфузорій настає протягом 60 хв. – досліджувальний екстракт містить речовини з слабо токсичними властивостями.

Якщо вказаними методами неможливо встановити токсичність корму, проводять біопробу на курчатах, каченятах, голубах, мурчаках, кролях. Для визначення токсичності концентрованих кормів використовують курчат віком 10 – 15 діб, каченят 10-добового віку, молодих мишей масою тіла 20 – 25 г, а для визначення токсичності грубих кормів – мурчаків та кролів. Корм сумнівної якості, додають до якісних кормів добового раціону. Тварин перед дослідом витримують без годівлі 5 – 6 год. (воду дають без обмеження). Для досліду беруть 5 тварин, за якими ведуть постійне клінічне спостереження протягом 10 діб. Показниками токсичності під час постановки біопроб є: зниження маси тіла, нервові явища (збудження або пригнічення, порушення координації руху, судоми, параліч), розлади травлення. У курчат і каченят – сонливість, часто пронос, анемія, судоми, у голубів – блювання. Токсичні корми можуть спричинити загибель тварин без прояву клінічних ознак. Якщо після згодовування корму не настає загибель тварин, що використовувались у досліді, то їх піддають евтаназії і проводять розтин.

Якщо вказаними методами токсичність корму не встановлена, то висновок про подальше використання роблять після його згодовування тваринам тих видів, серед яких виникло захворювання. За постановки біопроб безпосередньо у господарстві, 3 – 5 тваринам згодовують підозрілі корми в кількості, передбаченій добовим раціоном для тварин даного виду. Під час досліджень враховують температуру тіла, пульс, дихання, функціональний стан органів травлення, стан слизових оболонок. Враховується кількість спожитого корму. Позитивними показниками біопроб є: зниження маси тіла, розлади травлення (пронос, запор, атонія, тимпанія), гіперсалівація, стоматит, скрегіт зубами, блювання, зниження апетиту, порушення координації руху, тремтіння м'язів, аборт, температура тіла може бути нормальною або зниженою.

Важливе значення для встановлення діагнозу на мікотоксикоз мають мікологічні дослідження. Для тварин особливу небезпеку становлять гриби, які здатні розвиватись у кормах під час зберігання, цебто на мертвих рослинних субстратах (комбікорми, премікси). До них відносяться продуценти відомих мікотоксинів – афлатоксин, зеараленон, Т-2 токсин та ін.

Мікологічне дослідження кормів з метою виявлення грибів цієї групи включає:

- первинне виділення грибів з кормів шляхом посіву їх на поживні середовища;
- виділення грибів з первинних посівів в чисті культури та їх ідентифікація.

Первинне виділення грибів з кормів проводять шляхом посіву їх на поживне середовище в чашки Петрі – на агар Чапека або сусло-агар, а також (грубі корми) у вологі камери з середовищем Ван-Ітерсона.

*Виділення грибів із зерна.* Зерно в кількості 50 шт., розкладають на поверхню поживного середовища по 10 шт. таким чином, щоб вони не

торкались одне одного, стараючись не пересувати їх, щоб попередити появу колоній, які беруть початок не від зерен і розглядаються під час підрахунку як забруднення. Зараження зерен грибами може бути як поверхнєве так і глибинне (коли гриб уражає зерно і розвивається в субепідермальних частках зерен).

Для виявлення субепідермальної мікрофлори, яка зумовлює переважно якість корму, перед посівом проводять обробку зерен 3 % розчином формальдегіду або водним розчином сулеми (1 : 1000) за експозиції 1,5 – 2 хв. Для цього зерна, загорнуті в марлеву серветку, розміром 10×10 см, поміщають у склянку з дезінфікуючим розчином. Після закінчення експозиції їх промивають стерильною водою: за дезінфекції розчином сулеми – три рази, а за використання розчину формальдегіду – один раз з використанням для його нейтралізації 2 – 3 краплі 5 % розчину аміаку на 50 мл води. Після цього розгортають серветку і розкладають пінцетом зерна на чашку Петрі (50 шт.). Під час проведення кількісного обліку ураженості зерна, кожен зернівку рахують за 2 % (оскільки було взято 50 зерен). Слід враховувати % грибів кожного виду. Здійснюють це візуально та враховують особливості росту, забарвлення, форму, краї, пігментацію, склеротії, наявність вологи на колонії. Колонії, що вирости, групують, визначають вид або здійснюють повторний посів для виділення чистих культур на скошений агар Чапека.

У тих випадках, коли виникає необхідність встановити властивості мікотоксину та його концентрацію в кормах або патматеріалі, використовують хіміко-аналітичні (фізико-хімічні) методи їх визначення.

Хіміко-аналітичні методи визначення мікотоксинів поділяють на скринінгові та кількісні (аналітичні). Скринінг-методи використовують з метою одночасного виявлення декількох мікотоксинів, коли під час мікологічного дослідження виявлено ріст грибів різних видів. Вони є простими у виконанні та дають можливість швидко і надійно виключити негативні зразки. Найбільш перспективними у цьому відношенні є методи мультидетекції мікотоксинів, цебто визначення певної групи мікотоксинів.

Кількісні аналітичні методи визначення мікотоксинів поділяють на хімічні, імунологічні та імуноферментні. Найбільш поширеними є хімічні методи, до яких належить метод тонкошарової (ТШХ) та газорідинної (ГРХ) хроматографії. Вони потребують багатоступеневої та тривалої процедури підготовки проб, вартісного обладнання, матеріалів та висококваліфікованих аналітиків.

На основі комбінації чутливих тест-об'єктів (гриби роду *Candida*) разом з методом ТШХ вдалося розробити біоавтографічний метод виявлення мікотоксинів (Котик А.М., 1992). Суть цього методу полягає в тому, що на пластинку “Силуфол” наносять екстракт із досліджуваного зразка та хроматографують. Потім пластинку висушують і наносять розчин-свідок (цебто стандарт токсину, на який є підозра в досліджуваному зразку), знову хроматографують і висушують. На висушену пластинку наносять сусло-агар і на його поверхні рівномірно розподіляють добову культуру дріжджів *Candida pseudotropicalis* для трихотеценових мікотоксинів (ТТМТ). Після інкубації в

термостаті протягом 16 год. за температури 28 °С відмічають наявність зон пригнічення росту дріжджів та визначають їх діаметр. Зона пригнічення росту, ідентична за хроматографічною рухливістю зоні, спричиненої речовиною-свідком, вказує на присутність досліджуваного токсину.

Методи газорідинної хроматографії та маспектрометрії (ГРХ/МС) – високочутливі, специфічні. Однак вони придатні лише для напівкількісного визначення мікотоксинів та потребують високої очистки проб.

До імунологічних методів належать радіоімунний (РІА) та імунохімічний (ІХА) методи аналізу. Ці методи потребують моноклональних антитіл до відповідного токсину.

Також одним із специфічних, точних, простих у виконанні є метод імуоферментного аналізу (ІФА). Він може бути використаний для серійних досліджень кормів у лабораторіях ветеринарної медицини та контролю харчових продуктів і продовольчої сировини.

Отже, для встановлення діагнозу на мікотоксикоз враховують анамнестичні дані, клінічні ознаки, патологоанатомічні зміни, результати хіміко-токсикологічного аналізу та мікологічних досліджень.

1. Для мікотоксикозів характерним є раптовість виникнення, масовість та одночасність захворювання, їх зв'язок з використанням певного виду корму.

2. Більшість мікотоксинів не спричиняють чіткий характерний вплив на організм та прояв ознак. Перебіг отруєння мікотоксинами може бути в гострій, підгострій та хронічній формах.

3. Гостра форма перебігу характеризується нервовими явищами (пригнічення або збудження, тремор м'язів, судоми), розладами травлення (пронос, запор, блювання), серцевою недостатністю. Підгостра форма перебігу характеризується подібними ознаками, але вони менш виражені.

4. Хронічна форма перебігу проявляється затримкою росту та розвитку тварин, зниженням продуктивності, порушенням відтворювальної здатності.

5. Для встановлення заключного діагнозу проводять біопробу на лабораторних і продуктивних тваринах, мікологічні та мікотоксикологічні дослідження кормів та патматеріалу.

### **1.13. Профілактичні заходи та лікування тварин за мікотоксикозів**

Основним джерелом грибної інфекції для тварин є ґрунт та корми. Ґрунт – це своєрідний резервуар мікроскопічних грибів, оскільки їх спори можуть тривалий час зберігати свою життєздатність. Встановлено, що в 1 г поверхневого ґрунту знаходиться до 100 видів спор грибів, які за сприятливих умов (достатня кількість вологи та тепла) здатні розвиватись, розмножуватись та продукувати мікотоксини. Після потрапляння на кормовий субстрат, гриби проростають та утворюють міцелій.

Для профілактики мікотоксикозів рекомендується комплекс заходів, який передбачає:

- дотримання агротехніки вирощування сільськогосподарських, у тому числі кормових культур, що забезпечить попередження їх ураження грибами під час вегетації;
- створення умов, за яких унеможлиблюється розвиток токсиногенних грибів та продукування ними мікотоксинів під час заготівлі кормів та їх зберігання;
- недопущення згодовування тваринам кормів забруднених мікотоксинами у концентраціях, здатних спричинити захворювання, або негативно вплинути на їх продуктивність, потомство та якість отриманої продукції;
- зниження чутливості тварин до дії мікотоксинів.

Велике значення для попередження ураження кормових культур токсиногенними грибами має система агротехнічних заходів, яка передбачає ранню оранку на зяб, своєчасне лушення стерні, впровадження сівозмін та використання для посіву ранніх сортів кормових культур, стійких до ураження грибами, запобігання механічного пошкодження посівного матеріалу.

Основними джерелами грибної інфекції є не зібрані з поверхні ґрунту залишки уражених пліснями кормових рослин та бур'янів, а також уражене зерно.

Важливим агротехнічним заходом для запобігання поширення грибної інфекції є своєчасне та ретельне очищення полів від післяжнивних залишків. Так, з метою зменшення кількості грибів із роду *Fusarium*, післяжнивні залишки рекомендують приорювати одразу ж після збирання врожаю, оскільки грибна інфекція переноситься на майбутній урожай.

Також необхідно використовувати більш стійкі сорти рослин, які досягають до масового прояву захворювання з обов'язковою фітоекспертизою всіх партій насіннєвого матеріалу. Посіви зернових культур слід розміщувати в системі сівозмін по чорному і зайнятому парах, після цукрових буряків, гороху, конюшини, люцерни, льону, соняшнику, але не після зернових та кукурудзи.

Встановлено, що для пшениці небезпечним попередником є кукурудза, яку вирощують на зерно, та на пожнивних залишках якої розмножуються токсиноутворюючі види фузаріїв. Дослідженнями встановлено, що після кукурудзи ураження пшениця фузаріозом відбувається у 6 – 7 разів інтенсивніше, ніж після сої.

Ступінь ураження зернових культур фузаріозом залежить від густоти посівів. За високої щільності посіву спостерігається недостатня аерація та дія сонячних променів, що сприяє життєдіяльності грибів. Легко уражаються грибами полегли рослини, у зерні яких концентрація ДОН може становити 1000 мг/кг.

Фузаріями уражаються різні частини рослин – корені рослин, стебла, колосся та зерно. Вони також спричиняють загибель сходів рослин, розрідження посівів, відмирання продуктивних стебел, білостебельність, пусті колоски, щуплість зерна, зниження його якості. Внаслідок ензимного руйнування білків

та вуглеводів зерна що розвивається, недоотримання врожаю може становити 30 – 50 %.

За розміщення насінневих ділянок тільки по чистих парах, рослини фузаріями майже не уражаються, а своєчасне очищення полів від післяжнивних залишків, глибока оранка ґрунту з перевертанням пласта для посіву озимини сприяє швидшій мінералізації рослинних залишків та зниженню потенціалу ґрунтової інфекції.

Важливо дотримуватись оптимальних термінів сівби, норм і глибини висіву насіння відповідно до зони, що дозволяє прискорити дозрівання та уникнути масового розвитку фузаріозу. Партії зерна, які містять > 10 % зерен із скритою формою фузаріозу, для насінневих потреб не придатні.

Заходи спрямовані на створення умов, що перешкоджають розвитку на кормах токсиногенних грибів та утворенню ними мікотоксинів, включають: очищення кормів від пилу та грудок ґрунту під час заготівлі кормів; висушування зерна, грубих та інших кормів до вологості, за якої гриби не розвиваються; вентилявання глибоких шарів маси корму, зокрема в перші 2 – 3 місяці після збору врожаю та закладання кормів на зберігання; контроль температури глибоких шарів маси корму з метою недопущення осередків самозігрівання.

На посівах, уражених фузаріозом, збирання врожаю необхідно проводити тільки прямим комбайнуванням. Тимчасове зберігання такого зерна на токах здійснюють окремими партіями з однаковим ступенем ураження.

Головний фактор, що сприяє розвитку грибів – підвищена абсолютна вологість субстрату та відносна вологість повітря.

З метою уникнення перезараження зерна в буртах та підвищення вмісту токсинів під час зберігання вологого зерна, його відразу слід просушити до абсолютної вологості, за якої продуценти мікотоксинів не розвиваються. Для насіння соняшнику абсолютна вологість не повинна перевищувати 7 %, кукурудзи – 13 – 14 %, пшениці, ячменю та жита – 14,5 – 15,5 %, проса – 12 – 13 %, а відносна вологість повітря – 65 %. За таких умов навіть за температури 20 – 30 °С зерно може тривалий час зберігатися без його ураження токсиногенними грибами.

Запобігти розвитку грибів та забрудненню щойно зібраної кукурудзи мікотоксинами можна її просушуванням впродовж доби, або зберіганням під накриттям чи у підвішеному стані в добре провітрюваному приміщенні.

Надлишкову вологість корму можна усунути шляхом його вентилявання. Цей метод широко використовується не тільки для досушування сіна та соломи в скирдах, але й зерна.

Зниження температури корму під час його зберігання з метою профілактики забруднення мікотоксинами є результативним лише за незначної висоти маси корму та ефективній тепловіддачі. Якщо віддача тепла із глибинних шарів корму утруднена, у такому разі створюються сприятливі умови для розвитку грибів та утворення мікотоксинів.

Отже чітко налагоджений контроль за вологістю корму в процесі його зберігання, є одним з найбільш доступних та ефективних прийомів профілактики забруднення кормів мікотоксинами.

Знезараженню зернової маси сприяє максимальне видалення рихлих, щуплих, травмованих, ушкоджених шкідниками та маловагових зерен шляхом сепарування. Встановлено, що ДОН концентрується, переважно, у дефектних зернівках, а в деяких партіях зерна його концентрація може становити 200 – 250 мг/кг.

Забруднені афлатоксинами зерна злаків, можна видалити за допомогою електронного світлосортування (electronic colour sorting) – завдяки здатності афлатоксинів до флуоресценції в ультрафіолетових променях. Встановлено, що висока концентрація афлатоксинів корелює з низькою питомою вагою зерна, тому ступінь забруднення можна знизити методом флотації.

Інколи вміст мікотоксинів у партії корму знижують також шляхом розбавлення ураженого зерна доброякісним. Однак варто пам'ятати, що не завжди ці методи дозволені, особливо коли зерно призначається для продажу, приготування комбікормів для тварин на відгодівлі, молодняку та племінних тварин.

Зменшенню кількості бактерій та грибів у кормі сприяє грануляція, але гранульований корм є сприйнятливим до повторного інфікування. За даними окремих авторів, мікофлора комбікорму після гранулювання належить, переважно, до роду *Aspergillus*.

Важливим показником якості зерна є його натурна маса. За натурною масою пропонується кормове зерно поділяти на класи. До першого класу належить зерно, натурна маса якого становить: для ячменю – 610, вівса – 490, пшениці – 710 г/л. Другий клас зернофуражу з низькими санітарними та якісними показниками повинен піддаватись більш ретельному ветеринарно-санітарному контролю. Передбачається, що зерно першого класу може використовуватися для виробництва комбікормів молодняку тварин, а також для тварин та птиці, які знаходяться на заключній стадії відгодівлі з метою одержання якісного м'яса.

У комплекс заходів, спрямованих на недопущення згодовування тваринам кормів, забруднених мікотоксинами в кількостях, які перевищують МДР (максимально допустимий рівень), входять:

- профілактичні мікотоксикологічні дослідження кормів, виготовлених не тільки безпосередньо в господарстві, але і тих, що надходять з інших господарств та комбікормових підприємств;
- діагностичні мікотоксикологічні дослідження кормів і патологічного матеріалу від хворих на мікотоксикози тварин, у тому числі і тих, на яких проводили біопробу з метою виявлення партій корму забруднених мікотоксинами у токсичних кількостях, недопущення згодовування цих кормів іншим тваринам;

- дослідження поширення грибів-продуцентів окремих мікотоксинів залежно від виду корму, його вологості, пори року, ґрунтово-кліматичних умов, зони господарства, в якому заготовлено корм;

- обстеження туш тварин, забитих на м'ясопереробних підприємствах, з метою виявлення у внутрішніх органах патологічних змін, властивих для мікотоксикозів, зокрема за хронічної форми перебігу, а також для встановлення не відомих або ще не вивчених мікотоксикозів та внесення доповнень у систему мікотоксикологічного контролю кормів;

- складання короткочасних і довготермінових прогнозів можливого забруднення кормів окремими мікотоксинами, залежно від виду корму, умов його зберігання, кліматичної зони та пори року.

Більшість важливих мікотоксинів, таких як афлатоксини, охратоксин А, ДОН, зеараленон, фумонізини є стабільними в процесі переробки кормів. Однак окремі з них частково руйнуються під час підготовки кормів до згодовування, в процесі подрібнення, гранулювання, екструдуювання тощо. Вважають, що залишкові кількості мікотоксинів у кормах не повинні спричиняти зниження продуктивності тварин і погіршення стану здоров'я.

Фізичні методи впливу, такі як очищення, сортування, подрібнення та вилучування, можуть впливати на концентрацію мікотоксинів. Їх іноді використовують для контролю вмісту мікотоксинів у сирих інгредієнтах кормів.

Таким чином, профілактика мікотоксикозів включає комплекс заходів:

1. Систему агротехнічних заходів, яка передбачає впровадження сівозмін, ранню оранку на зяб, своєчасне лушення стерні, посів ранніх сортів зернових культур стійких до ураження грибами, запобігання механічного пошкодження посівного матеріалу.

2. Створення умов, за яких розвиток грибів та продукування ними мікотоксинів у кормах під час заготівлі та зберігання унеможлиблюється (абсолютна вологість зерна та відносна вологість повітря).

3. Регулярний контроль вмісту мікотоксинів та недопущення згодовування тваринам кормів, що містять їх у кількостях більших від максимально допустимих рівнів.

### **1.13.1. Методи знешкодження мікотоксинів у кормах та кормовій сировині**

Важливим завданням науковців є пошук ефективних методів своєчасного виявлення та знешкодження мікотоксинів у кормах, кормовій сировині та готових продуктах. Застосування термічних, фізичних, біологічних методів (термічна обробка, ультрафіолетове та  $\gamma$ -випромінювання, озонування, обробка аміаком, концентрованими лугами, кислотами, перекисом водню, ензимами та ін.), забезпечує лише незначне знешкодження, але одночасно призводить до здорожчання сировини та комбікормів.

Перед та в процесі згодовування кормів їх ретельно оглядають. За виявлення ознак дефектності (зміна кольору, запаху, поява темних або

пліснявих ділянок, грудкуватості, злежаності, порушенні текучості, підвищення температури як у поверхневих, так і в глибоких шарах), корми вважають умовно придатними. Зразки такого корму направляють для досліджень, а його використання дозволяється тільки після отримання результатів токсикологічних досліджень.

Зерно, у якому встановлений незначний вміст мікотоксинів рекомендують знешкоджувати і стабілізувати в ньому кількість мікотоксинів, що досягається термічною його обробкою в сушильних агрегатах, забезпечуючи нагрів зерна до 200 °С упродовж 5 хв, або шляхом його екструджування за температури, не нижчої 150 °С. Слід зауважити, що зерно, яке зазнає дії високої температури, втрачає свої захисні властивості і за повторного забруднення гриби швидше розвиваються та утворюють мікотоксини в більших кількостях.

Повторна термічна обробка ураженої кормової сировини та комбікормів за температури 100 – 140 °С з експозицією 1 – 2 год. дещо зменшує кількість грибів, але не руйнує мікотоксинів і призводить до різкого зниження перетравності та засвоюваності білку. У цьому разі, як кінцевий результат, збільшується захворюваність і загибель курчат та поросят, зростають витрати на ветеринарні обробки, знижується продуктивність тварин і птиці.

Нагрівання, кип'ятіння, заморожування, обробка у мікрохвильовій печі є малоефективними для зниження вмісту афлатоксинів у рослинному матеріалі. У процесі випікання хліба вміст Т-2 токсину та деоксиніваленолу також не знижується.

Зернові злакові є найбільш важливою групою контамінованих продуктів афлатоксинами. Серед злакових найбільше значення для контамінації афлатоксинами має кукурудза, що підтверджується більш частим їх виявленням та високими концентраціями.

Перед обробкою злаків використовується процедура очищення та видалення пилу, ушкодженого зерна та сторонніх домішок. Методом абразії видаляється зовнішній шар зерна, що дозволяє знизити концентрацію афлатоксинів на 40 %. За сухого подрібнення афлатоксини накопичуються у висівках та внутрішніх фракціях пшениці або зовнішніх кукурудзи, але їх концентрація знижується під час виготовлення борошна.

Під час вологого подрібнення великий відсоток афлатоксинів переходить у воду, невелика частина у глютен, а близько 1 % залишається в крохмалю. Стійкість до впливу нагрівання та екструзії залежить від температури та величини рН, зокрема ступеня лужності, що знижують контамінацію афлатоксинами. Афлатоксини стійкі до руйнування ензимами.

Деоксиніваленол найчастіше трапляється з іншими трихотеценами. Його найбільша концентрація виявляється в дрібних ушкоджених і зморщених зернах пшениці. У нормально розвинених зернах концентрація ДОН менша, тому зниження його рівня можна досягти шляхом видалення дрібних і зморщених (маловагових) зерен. Незначне зниження рівня ДОН у зерні пшениці можна досягти шляхом її очищення, а в разі її подрібнення найвищий рівень мікотоксину виявляється у висівках, борошняному пилу. Деоксиніва-

ленол досить стійкий за впливу температури 120 °С, помірно стійкий за температури 180 °С (прожарювання), але руйнується протягом 30 – 40 хв. за температури 210 °С.

Зеараленон стійкий до впливу фізичних, механічних та термічних факторів. Очищення кукурудзи забезпечує дуже незначне зниження концентрації зеараленону. Вплив ензимів також не забезпечує бажаного зниження вмісту зеараленону у зерні.

Очищення кукурудзи та видалення висівок забезпечує значне зниження рівня фумонізинів. За сухого подрібнення кукурудзи відбувається перерозподіл фумонізинів між різними фракціями зерна, знижується їх концентрація в борошні грубого помелу та підвищується у висівках і зародках. За вологого подрібнення кукурудзи значна частина мікотоксинів екстрагується у воду, однак фумонізени залишаються у зародках і продуктах глютену. Фумонізени відносяться до порівняно стійких сполук. Встановлено деяке руйнування фумонізинів у кукурудзі за нагрівання впродовж 3 год. за температури 100 °С, або 10 хв. за температури 150 °С. Фумонізени нестабільні за прожарювання, але відносно стабільні за нагрівання до 150 °С; стійкі до дріжджової ферментації.

Охратоксин А зберігає стабільність одразу після утворення, однак за певних умов, таких як висока температура, кисле або лужне середовище, присутність ензимів, відбувається його певне руйнування. Концентрується охратоксин у зовнішньому шарі висівок злаків і, завдяки цьому, збільшується можливість його поширення в процесі подрібнення зерна та використання висівок для годівлі тварин.

Завдяки видаленню поверхневого шару шляхом абразивного очищення, знижується концентрація охратоксину А в зерні на 44 %. Концентрація охратоксину А у відходах після очищення становить 80 – 186 мкг/кг. У борошні грубого помелу очищеної пшениці, концентрація охратоксину А знижується на 2 – 3 % від початкового рівня.

Біле борошно, отримане за змішування всіх фракцій помелу, містить значно менше охратоксину А, ніж борошно з цільної пшениці. У зв'язку з тим, що концентрація охратоксину А у висівках значно більша, стає зрозумілим чому його концентрація у білому борошні є значно меншою.

Абразивний спосіб очищення знижує вміст мікотоксинів, однак його ефективність слід розглядати з точки зору економічної доцільності. Необхідно також обрати методи обробки перед використанням для годівлі високо контамінованих відходів, висівок і відвійок. Використання таких відходів для годівлі тварин буде пов'язане зі збільшенням випадків захворювання їх на мікотоксикози.

Зменшити процеси утворення мікотоксинів та стабілізувати їх рівень у зерні можна шляхом підтримання відповідного газового складу середовища. Зокрема, зниження концентрації  $O_2$  в повітрі або підвищення концентрації  $CO_2$  та  $N_2$  значною мірою попереджує розвиток плісені на зерні під час зберігання та

пригнічує синтез афлатоксинів, охратоксину, патуліну, пеніцилової кислоти та Т-2 токсину.

### ***Знезаражування грубих кормів.***

Перед обробкою грубі корми оглядають – видаляють та знищують уражені ділянки, подрібнюють, що покращує подальшу термічну і хімічну обробки.

**Запарювання.** Цей процес здійснюють у кормовому цеху, де є відповідне обладнання. З цією метою використовують змішувачі періодичної та безперервної дії. Можна також використовувати різні ємності (дерев'яні, металеві, бетонні та ін.), обладнані системою парозподільних труб. Об'єм ємностей визначається добовою потребою корму.

Подрібнений корм укладають шарами 40 – 50 см у чани для запарювання або інші ємності, рівномірно поливають водою – 80 – 100 л/ц, утрамбовують, закривають кришкою або брезентом та пропускають пару. Тривалість обробки – 30 – 40 хв від початку виходу пари з ємності. Після цього корм витримують ще не менше 6 – 8 год та згодовують у теплому стані.

**Обробка аміаком.** Обробку грубих кормів здійснюють зрідженим аміаком або аміачною водою (водний розчин аміаку). Аміачна вода коксохімічного виробництва непридатна, тому що вона може містити отруйні домішки.

Для обробки зрідженим аміаком копицю або скирду накривають меліоративною або напівкапроною тканиною, полівінілхлоридною або поліетиленовою плівкою (товщина плівки не менше 150 мікрон). Краї полотнища повинні виступати на 1,5 – 2 м за межі скирди. Для створення герметичності їх засипають шаром ґрунту або піску. Обробку зрідженим аміаком здійснюють за допомогою спеціальних автомашин з цистернами. Автоцистерни обладнані рівнеміром, за допомогою якого визначають вміст аміаку в цистерні та його кількість, внесену у скирду або копицю. Кількість аміаку вносять з розрахунку 30 кг на 1 тону корму.

Введення зрідженого аміаку здійснюють з підвітряного боку через гнучкий шланг із металевим подовжувачем, виготовленим з труби діаметром 30 – 50 мм, довжиною 3,5 м. Для полегшення введення подовжувача у скирду, з одного боку труби приварюють конусоподібний наконечник. Через кожні 80 мм у подовжувачу роблять отвори діаметром 2,0 – 2,5 мм. Збільшувати розмір отворів не рекомендується, тому що аміак виходячи через збільшені отвори, не встигає перетворюватися на газ.

Подовжувач вводять у товщу скирди через кожні 4 – 5 м на глибину 2 – 2,5 м, на висоті 1 – 1,5 м. Подачу аміаку здійснюють повільно, а тривалість обробки скирди сіна чи соломи масою 20 тонн становить 1 – 1,5 години. Після закінчення насичення корму аміаком опускають накриття та герметизують скирду. У теплу пору року скирду у накритому стані витримують до 10 діб, у холодну пору, за температури до 25 °С – 12 діб. Через вказаний період накриття знімають, а після витримування протягом 3 – 5 діб (вивітрювання аміаку, що не вступив у реакцію), корм готовий до згодовування.

Обробка грубого корму аміачною водою вимагає таких же технічних умов, що і за обробки аміаком. Для цього використовують синтетичну аміачну воду, що містить 20 – 25 % аміаку. За такої обробки витрати аміаку становлять 30 кг на тонну грубого корму. Витрати аміачної води 25 % концентрації становлять 120 л, 20 % – 150 л, 17 % – 170 л на 1 тонну корму. Температура замерзання концентрованої аміачної води (вміст аміаку 25 %) -56 °С; 20 % – - 33 °С; 17 % – -25 °С.

Аміачну воду вносять за допомогою перфорованих труб, які прокладають на поверхні скирди. Діаметр отворів у трубах – 2 мм, відстань між ними 100 – 150 мм. З цією метою використовують металеві або пластикові труби діаметром  $\frac{3}{4}$  - 1 дюйм, довжиною 3 м. За необхідності (залежить від довжини скирди) труби з'єднують між собою гумовими шлангами. Паралельно прокладають дві труби на відстані 1 – 1,5 м та з'єднують за допомогою трійників. Аміачну воду подають з цистерни аміаковоза АНЖ-2 або РЖ-1,7. Скирду укривають (для створення герметичності) та нагнітають аміачну воду за робочого тиску у цистерні біля 1 атм. Оброблений корм залишають під накриттям протягом 10 – 15 діб. Після цього скирду звільняють від накриття, витримують 3 – 5 діб для вивітрювання аміаку та згодовують великій рогатій худобі старше 6 – місячного віку.

За обробки подрібненого корму у траншеях, аміачну воду заливають у декількох місцях через шланг із гумовим наконечником, який вставляють на глибину 30 – 50 см. Оброблений корм одразу герметизують. Під накриттям корм витримують 10 – 15 діб, після чого відкривають та провітрюють 3 – 5 діб. Роботу здійснюють у протигазі.

*Обробка натрію гідроокисом.* Обробку здійснюють у бетонних ємностях (ваннах), розмір, яких дає можливість виконувати роботи за допомогою навантажувачів або кранів. Ванну заповнюють 2 – 3 % розчином натрію гідроокису, у який на 2 – 3 хвилини занурюють тюки або нетюковану солому. Сіно можна обробляти у металевих клітках. Оброблений корм розміщують на похилій площині навколо ванни для стікання зайвого розчину. Оброблений корм витримують 24 год. та після промивання водою згодовують тваринам.

*Обробка негашеним вапном.* Для обробки 100 кг подрібненої соломи витрачають 3 кг негашеного вапна, або 9 кг вапняного тіста, що містить 50 % води, або 4,5 кг сухого вапна-пушонки та 1 кг кухонної солі. Вапно розбавляють у бочках невеликою кількістю води та за помішування доводять об'єм до 250 – 300 л. Отримане вапняне молоко наливають у металевий чан або бенонну ванну та поміщають подрібнену солому так, щоб вона була рівномірно зволожена. Через 10 хвилин солому дістають із ванни та розкладають на дерев'яний настил. Продовжують обробку наступної партії соломи, і так повторюють до повного використання розчину. Зволожений корм витримують 24 години і згодовують лактуючим коровам у кількості до 10 кг, молодняку великої рогатої худоби – 4 – 6 кг, дорослим вівцям – 1 – 2 кг на добу.

*Обробка кальцинованою содою.* Для обробки готують 5 % розчин кальцинованої соди. З цією метою 15 кг кальцинованої соди розчиняють у

невеликій кількості теплої води, а потім об'єм розчину доводять до 300 л і додають 1 кг кухонної солі. У підготовлений розчин закладають подрібнену соломку, добре зволожують та переносять на підготовлений майданчик і витримують упродовж 24 годин. Підготовлений корм згодовують тваринам без промивання. Розчин можна використовувати декілька разів.

### ***Знезаражування кормового зерна та комбікормів.***

*Обробка зерна кальцинованою содою.* Кальциновану соду поступово додають у теплу воду до повного розчинення, концентрацію соди доводять до 4 %. Приготовленим розчином зволожують зерно та витримують у ємностях, а за їх відсутності, на бетонних майданчиках протягом 24 год., не допускаючи замерзання. Потім зерно висушують у сушильних агрегатах за температури теплоносія 180 – 200 °С. На 100 кг зерна витрачають 8 л 4 % розчину кальцинованої соди.

Одним із ефективних хімічних методів знезаражування зерна є застосування піросульфїту натрію ( $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$ ). Встановлено, що піросульфїт натрію протидіє самозігріванню зерна та розмноженню грибів. За його застосування в кількості 12 – 15 г/кг зерна на 30 – 60 добу піросульфїт розкладається до сірковмісних сполук, що використовуються потім організмом тварин.

Встановлено також здатність натрію бісульфїту ( $\text{NaHSO}_3$ ) руйнувати афлатоксини у зерні кукурудзи. Однак процес відбувається впродовж декількох місяців, а руйнується лише 50 % афлатоксину В<sub>2</sub>. Водний розчин бісульфїту натрію зменшує вміст ДОН, а обробка кальцію гідрохлоридомонотетрааміном – вміст афлатоксинів, деоксиніваленолу та зеараленону.

*Обробка зерна розчином піросульфїту натрію (калію).* Зерно зволожують 10 % розчином піросульфїту натрію (калію), з розрахунку 8 л розчину на 100 кг зерна, та витримують впродовж 48 год за температури, яка не спричиняє замерзання. Після цього зерно піддають висушуванню в сушильних агрегатах за температури теплоносія 180 – 200 °С.

Під час роботи з розчином необхідно одягати протигаз та рукавички, оскільки за розчинення піросульфїту відбувається утворення сірчастого газу, який проявляє подразнюючу дію на слизові оболонки дихальних шляхів та очей.

*Обробка зерна порошком піросульфїту натрію.* Піросульфїт натрію додають в кількості 1,5 % від маси зерна, ретельно перемішують за допомогою механічних змішувачів, на стрічкових транспортерах або вручну. Оброблене зерно витримують у ємностях або на бетонних площадках протягом 30 діб. Оброблене зерно вводять у склад раціону в кількості 30 % від маси концентрованих кормів. Тривалість зберігання обробленого зерна не більше 30 діб, а тривалість годівлі таким зерном не повинна перевищувати 20 діб.

Обробка зерна аміаком може зруйнувати деякі мікотоксини, однак за зберігання зерна у сховищах здійснити цей процес досить проблематично.

Для запобігання розмноження грибів у зерні з підвищеною вологістю можуть бути використані вуглеамонійні солі (ВАС) в кількості 2,5 – 4 % від його маси. Вуглеамонійні солі проявляють фунгіцидну дію і сприяють руйнації

афлатоксинів та інших мікотоксинів. Корм, оброблений вуглеамонійними солями можна згодовувати тваринам і птиці без побічного негативного впливу на організм. Вважають, що аміак, який виділяється з ВАС, не тільки запобігає ураженню зерна плісневими грибами, а й має здатність руйнувати деякі мікотоксини.

Згідно іншої точки зору, застосування ВАС для консервації зерна проявляє негативний вплив на якість корму. Зокрема встановлено, що застосування ВАС у кількості 30 кг/т подрібнених качанів кукурудзи спричиняло сильний аміачний запах корму, а концентрація  $\text{NH}_3$  майже у два рази перевищувала допустимі рівні для тварин. Крім того, у кормі, обробленому вуглеамонійними солями, було виявлено зниження вмісту амінокислот, особливо незамінних, та водорозчинних цукрів.

Рівень ДОН у зерні можна знизити озонуванням вологого і сухого зерна, обробкою аміаком, гідроксидом амонію, хлором, пероксидом водню, хлористоводневою кислотою, сірчистим ангідридом.

Формальдегід та оксид алюмінію здатні руйнувати зеараленон. Обробка аміаком за одночасного впливу високої температури сприяє руйнації афлатоксинів і фумонізинів. Однак ці методи деконтамінації кормів потребують відповідного обладнання, тривалі у часі та досить затратні.

*Термічна обробка зерна.* Слаботоксичне зерно знешкоджують у сушильних агрегатах АВБ, СБ, СЗПБ-2, СЗШ-8, СЗПБ-8 та іншому устаткуванні, за температури теплоносія 300 °С та експозиції 10 – 12 хв.

Зерно, що призначене для знешкодження, з абсолютною вологістю більше 20 %, спочатку два рази сушать за температури 300 °С в установках СЗПБ-8, СЗШ-8 та ін. Знешкодження зерна проводять за двохразового сушіння з температурою теплоносія 180 – 200 °С.

*Обробка зерна за допомогою НВЧ-поля (надвисокочастотний розряд, мікрохвильовий розряд).* Цей метод обробки зерна знаходиться на стадії вивчення. За результатами попередніх досліджень науковцями Національного наукового центру “Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини” використання НВЧ-поля потужністю 400 Вт упродовж 6 хв, вважається найефективнішим методом детоксикації забрудненого мікроміцетами та мікотоксинами зерна.

В останні роки у багатьох країнах широкого розповсюдження набув метод консервації зерна з використанням низьких температур. Його здійснюють за допомогою спеціальних установок активного вентилявання, призначених для нагнітання холодного атмосферного повітря в масу зерна або насіння. Системи активного вентилявання прості, проте для отримання належного ефекту необхідно ретельно дотримуватись режиму вентилявання, за якого враховують тривалість і забезпечення зернової маси достатньою кількістю повітря.

Також для консервації зерна застосовують установки штучного холоду. У Японії для зберігання рису використовують герметичні сховища, в яких холодильні установки забезпечують цілорічну постійну температуру в межах

12 – 15 °С. Для охолодження зерна експлуатують пересувні і стаціонарні машини з повітряним і водним охолодженням.

*Гранулювання.* Слаботоксичні комбікорми, а також продукти переробки зерна знешкоджують гранулюванням за допомогою пресів-грануляторів різних модифікацій за тиску пари 4 – 5 атм.

*Автоклавовання.* Корми звожують водою в співвідношенні 1:1 та автоклавують за 1,5 атм протягом 1 години.

*Проварювання.* Корми заливають водою в співвідношенні 1:4 та проварюють у казанах протягом 1 год від початку кипіння води.

*Пропарювання.* Корми пропарюють у кормозапарниках або інших ємностях за температури 100 °С протягом 2 годин в 0,1 % розчині кальцинованої соди.

У подрібненому зерні, висівках та комбікормах шляхом сепарації (провіювання) зменшити рівень мікотоксинів неможливо. Для цих кормів виявилась також непридатною обробка високою температурою (180 – 200 °С) у сушильних агрегатах АВБ, СБ та інших, оскільки в цих умовах часточки корму швидко висихають та згорають. Однак, дерть, висівки та комбікорми можна знезаражувати екструдкуванням за температури не нижче 150 °С, автоклавованням або проварюванням.

Важливими та ефективними інгібіторами росту плісняви є органічні кислоти. Вони змінюють величину рН корму і, таким чином, запобігають розвитку грибів. На ефективність кислот впливає вологість зернової маси. За підвищення абсолютної вологості зерна, необхідно збільшувати норму внесення кислоти. Однак використання кислот зменшує ріст плісняви навіть у зерні, що зберігається за високої вологості.

Серед кислот високою ефективністю відносно згубного впливу на гриби, бактерії та дріжджі вирізняється пропіонова кислота. Однак, вона спричиняє корозію металу, летка та проявляє їдкі властивості. Тому, як інгібітор плісняви використовують дисоційовану пропіонову кислоту. Вона є прийнятною формою для введення у корм, тому що зберігає стабільність, легко взаємодіє з пліснявою навіть на початку її утворення. Пропіонова кислота проявляє найбільшу активність проти плісняви за величини рН 6,0 та вище.

Менш активною проти плісняви вважають оцтову кислоту, але вона проявляє високу активність проти дріжджів та бактерій. Її згубна дія на плісняву в кормах збільшується з підвищенням концентрації до 0,04 – 1,0 %. Оцтова кислота є безпечною для використання у складі корму, проявляє високу протимікробну активність за низьких значень рН, цебто коли більша її частина знаходиться у недисоційованій формі.

Бензойна кислота використовується як антимікробний агент у складі корму. Оптимальний рівень величини рН для бензойної кислоти знаходиться в межах 2,5 – 4,0. Бензойна кислота ефективна проти дріжджів і бактерій, та менш ефективна проти плісняви.

Сорбінова кислота проявляє широкий спектр активності проти дріжджів і плісняви, але менш активна проти бактерій. Високий рівень протимікробної

активності сорбінова кислота проявляє за рівня рН 6,5. Її протимікробна активність зростає за зниження рівня рН корму. Сорбінова кислота нетоксична для тварин.

Кожна з названих кислот має свої недоліки та переваги стосовно ефективності впливу на дріжджі, бактерії, плісняву, спектр пригнічення мікрорганізмів, зручності у використанні та вартості. За їх комплексного застосування кожна з цих кислот зберігає свої переваги та одночасно компенсуються індивідуальні недоліки.

Для забезпечення ефективної дезактивації корму необхідно обрати відповідний метод. З цією метою, в першу чергу, слід встановити вид мікотоксинів, та в яких кількостях вони містяться в кормі; врахувати стійкість мікотоксинів до термічних, хімічних та біологічних чинників; визначити економічну доцільність обробки та стійкість корму до повторного зараження грибами і утворення мікотоксинів.

Отже, у випадку встановлення незначного вмісту мікотоксинів у зерні:

1. Слід провести їх знешкодження обробкою в сушильних агрегатах за температури 200 °С впродовж 5 хв, або шляхом екструдування за температури не нижчої за 150 °С.

2. Знешкодження кормового зерна та комбікормів можна здійснити за допомогою хімічних речовин (кальцинованою содою, натрію піросульфідом, натрію бісульфідом, вуглеамонійними солями); комбікорми та продукти переробки зерна знешкоджують також методом гранулювання, автоклавування, проварювання, пропарювання.

3. У невеликих партіях грубих кормів (сіно, солома), знешкодження грибів та наявних мікотоксинів можна здійснити шляхом запарювання; у великих партіях гриби та мікотоксини знешкоджують аміаком, аміачною водою, натрію гідроокисом, негашеним вапном, кальцинованою содою.

#### **1.13.2. Зменшення негативного впливу мікотоксинів за допомогою засобів ендогенної дії**

Законодавство України та Європейського Союзу підвищують вимоги щодо якості та безпечності кормів, кормової та продовольчої сировини, харчової продукції. Разом з тим, у наш час, існує загальносвітова проблема контамінації кормів і кормової сировини мікроскопічними грибами та мікотоксинами, яка потребує нагального вирішення. Уже склалася думка про те, що безпечних рівнів мікотоксинів у кормах не існує, а уникнути контамінації кормів токсиногенними грибами майже неможливо.

Найдієвішим методом знешкодження мікотоксинів у кормах для тварин різних видів та птиці є використання разом з ураженим кормом сорбентів.

Сорбенти фармакологічно інертні речовини та проявляють свою дію ще до всмоктування отрут у кров завдяки неспецифічній фіксації їх молекул на поверхні пористих нерозчинних носіїв. У результаті такої дії послаблюється

токсичний ефект завдяки зменшенню концентрації молекул отрути у біологічному середовищі, що безпосередньо оточує біоструктури.

За допомогою сорбентів знижується біологічна активність мікотоксинів, зменшується їх всмоктування з шлунково-кишкового каналу та, як наслідок, мікотоксини у менших кількостях потрапляють у продукцію тваринництва. Метод сорбції вважається найбільш ефективним і безпечним відносно організму тварин.

В основу класифікації мікотоксинів покладено їх фізичні та хімічні властивості, зокрема полярність, розчинність, розмір та форма молекул. Зокрема, полярність мікотоксинів та розмір їх молекул у значній мірі впливають на ефективність адсорбентів. Ефективний “зв’язувач” повинен адсорбувати полярні та неполярні мікотоксини, малі та великі за розміром їх молекули.

За розміром молекул (від малого до великого) мікотоксини можна розмістити у наступному порядку: AFL (афлатоксини), OTA (охратоксини), ZEA (зеараленон), T-2 (T-2 токсин), HT-2 (HT-2 токсин), DON (деоксиніваленон), FUM (фумонізенини), тоді як у порядку зростання полярності їх розміщують наступним чином: зеараленон, T-2 токсин, HT-2 токсин, охратоксини, афлатоксини, фумонізенини.

Найчастіше застосовуваними адсорбентами є продукти на основі алюмосилікатів. Вони ефективні стосовно високополярних мікотоксинів з малим розміром молекул, таких як афлатоксини. Багато адсорбентів мають обмежену або неактивну дію проти неполярних та з великим розміром молекул мікотоксинів, таких як зеараленон, деоксиніваленон, T-2 токсин та фумонізенини.

Для багатьох речовин, які володіють сорбуючими властивостями, адсорбція мікотоксинів є зворотною та чутливою до змін величини рН. Кількість навколишніх йонів  $H^+$  та  $OH^-$  впливає на взаємодію між мікотоксинами та поверхнею адсорбенту. Мікотоксини краще адсорбуються в умовах кислого, ніж нейтрального середовища. Показник величин рН вмісту шлунково-кишкового каналу сільськогосподарських тварин і птиці швидко змінюється від високої кислотності вмісту шлунка до близьких значень величини рН 6 – 7 – у вмісту тонкого відділу кишечника. Отже, щоб адсорбент мікотоксинів був ефективним, хороша зв’язувальна здатність у кислому середовищі є ключовою, але здатність до утримання мікотоксинів в умовах нейтральної величини рН є не менш важливою.

Правильним рішенням для усунення проблеми мікотоксинів є розроблення препаратів комплексної дії, які б не тільки зменшували всмоктування мікотоксинів та міцно їх утримували на всьому шляху виведення з травного каналу, але і стимулювали процес біотрансформації у менш токсичні сполуки.

Усі відомі сорбенти мають різні властивості, а їх класифікація здійснюється за багатьма ознаками, зокрема:

- за лікарською формою та фізичними властивостями їх поділяють на порошки, таблетки, гранули, пасти, гелі, колоїдні розчини, мікрокапсули, кормові добавки;

- за хімічною структурою їх класифікують на вугільні сорбенти, селікагелі, цеоліти, алюмосилікати, окисні та інші неорганічні сорбенти, кормові волокна, органічні сорбенти, отримані із внутрішньої фракції клітинної оболонки деяких штамів дріжджів, тощо;

- за механізмом сорбційної дії їх поділяють на адсорбенти, абсорбенти, іонообмінні препарати, сорбенти комбінованої дії та з каталітичними властивостями;

- за видом дії їх класифікують на сорбенти селективної (вибіркової) дії, неселективної дії, моно-, бі- та поліфункціональної дії.

Ентеросорбенти – це лікарські засоби різної хімічної структури, що здатні зв'язувати речовини в шлунково-кишковому каналі завдяки адсорбції, утворення комплексів та іонообмінних реакцій. Ентеросорбенти повинні відповідати наступним вимогам:

- не проявляти токсичної дії на організм тварин;
- не травмувати слизових оболонок;
- швидко здійснювати переміщення у кишечнику;
- проявляти виражені сорбційні властивості;
- не спричиняти дисбактеріоз;
- мати зручну форму для застосування та бути стійкими під час зберігання.

Механізм ентеросорбції ґрунтується не лише на фізичному антагонізмі між сорбентом та сорбатом (речовиною котра сорбується), а включає ряд процесів, що забезпечують зниження системної концентрації токсичних речовин та їх метаболітів:

- попередження можливості зворотного надходження токсичних речовин з крові у кишечник з подальшим їх зв'язуванням на сорбентах (подібно до механізму кишечного діалізу);

- доочищення шлункового соку, що містить значну кількість токсичних речовин;

- модифікація амінокислотного та ліпідного спектрів вмісту кишечнику (за рахунок вибіркового поглинання сорбентом вільних жирних кислот);

- виведення токсичних речовин, утворення яких відбувається в кишечнику (ендотоксини), цебто забезпечення сорбентом частини функції органів, що беруть участь у детоксикації ендотоксинів та їх метаболітів. У результаті такого впливу зменшується навантаження на печінку та нирки продуктів перетворення токсичних речовин.

Наведені механізми сорбції доводять обґрунтованість застосування ентеросорбентів. Вважають, що застосування ентеросорбентів упродовж двох діб прирівнюється до одного сеансу гемосорбції.

Спектр сорбентів, запропонованих на ринку України, досить широкий і включає речовини неорганічної, органічної та комбінованої природи. До найбільш використовуваних належать: активоване вугілля, цеоліти, деякі глини

(бентоніт, сапоніт, каолін), гідратний натрій, кальцій алюмосилікати, діатомовий ґрунт тощо.

Ефективність сорбентів оцінюється їх здатністю швидко зв'язувати та ефективно утримувати мікотоксини за різних величин рН, з послідовним виведенням з організму. Одним з недоліків багатьох сорбентів є відсутність специфічності, що супроводжується зв'язуванням поживних речовин корму, вітамінів та мікроелементів. Дослідженнями, проведеними на тваринах різних видів, встановлено, що додавання до корму мінеральних сорбентів – цеолітів, бентонітів позитивно проявляється на здоров'ї та продуктивності тварин. Однак, за порівняно ефективної їх сорбційної здатності стосовно окремих мікотоксинів у кислому середовищі вмісту шлунка, відбувається процес десорбції у лужному середовищі вмісту кишечника, що в кінцевому результаті не дає бажаного ефекту.

Встановлено, що сухі алюмосилікати натрію та кальцію здатні знижувати дію афлатоксинів, але не ефективні відносно впливу фузаріотоксинів. Вони також можуть сорбувати поживні речовини, вітаміни та лікарські засоби.

Відомо, що найвищу активність сорбенти виявляють щодо полярних мікотоксинів, зокрема, до афлатоксинів. Менш полярні мікотоксини погано піддаються сорбції. Так, алюмосилікати майже не виявляють сорбційних властивостей щодо Т-2 токсину та диацетоксискирпенолу. В активованого вугілля також виявлені незначні сорбційні властивості щодо Т-2 токсину та охратоксину, а його концентрація має становити 5 – 10 %. Згідно даних окремих авторів активоване вугілля у такій концентрації адсорбує також деякі поживні компоненти корму.

Порівняльними дослідженнями поглинальної здатності 9 сорбентів було встановлено, що сорбенти на основі активованого вугілля (кісточкове активоване вугілля, березове активоване вугілля та препарат “Білосорб”) мають значно кращі сорбційні властивості, ніж мінеральні. Для сорбції Т-2 токсину та інших мікотоксинів у травному каналі тварин і птиці згодовують корм, який містить березове активоване вугілля марки А у кількості 3 % від сухої речовини корму.

Встановлено, що активоване вугілля має здатність, певною мірою, сорбувати афлатоксини, але є неефективним щодо охратоксинів.

Вважають, що алюмосилікатні сорбенти виявляють виражені сорбційні властивості щодо афлатоксинів, однак не впливають на Т-2 токсин та охратоксини. Вони мають більшу сорбційну ємність порівняно з оксидом алюмінію, каоліном, цеолітом та клиноптилолітом.

Із групи алюмосилікатів рекомендують використовувати вермикуліт. Це природний мінерал, який має здатність за нагрівання до температури 800 – 900 °С у кілька разів збільшувати свій об'єм та утворювати пористі гранули, які у 10 разів легші, ніж вода. Він проявляє високу сорбційну здатність щодо трихотеценів та зеараленону.

Цеоліти – це природні або синтетичні мінерали, у структурі яких містяться  $\text{Si}_4^+$  комплекси. Завдяки кристалічній структурі забезпечують

виражену сорбційну активність відносно ряду мікотоксинів. Зокрема, у практичних умовах, встановлено позитивний вплив на стійкість організму тварин за Т-2 токсикозу, афла- та зеараленонтоксикозах цеоліту “Шатрашаніт”, який рекомендують використовувати в кількості 1% молодняку, 2 – 3 % – дорослим тваринам, 5 % – курам та алюмосилікатів 0,5 – 1 % для сільськогосподарських тварин і 1 – 5 % для птиці від сухої маси корму.

Згідно інших даних, бентоніт натрію виявився більш ефективним засобом профілактики афлатоксикозу, ніж алюмосилікати. Протидіють всмоктуванню мікотоксинів у травному каналі тварин також волокнисті компоненти кормів.

До окремої групи відносять органічні сорбенти, отримані із внутрішньої фракції клітинної оболонки деяких штамів дріжджів. Активним компонентом клітинної оболонки дріжджів є олігосахарид глюкан. Тому продукти, що отримані на основі внутрішньої клітинної оболонки дріжджів, зокрема, *Saccharomyces cerevisiae* та модифіковані з метою посилення своєї природної здатності до адсорбції мікотоксинів, отримали назву глюкомананових сорбентів. До цієї групи сорбентів відносять препарати Мікосорб, Мікотокс, Пронаді 500, Міко лад.

Особливістю глюкомананових сорбентів є те, що на відміну від інших сорбентів (вугілля різного походження та ступеня активності, цеоліти та бентоніти), вони здатні сорбувати як полярні, так і неполярні мікотоксини. Глюкомананові сорбенти проявляють свою дію в умовах кислої та лужної реакції середовища, тоді як більшість інших сорбентів (вугілля, цеоліти, алюмосилікати) здатні сорбувати полярні мікотоксини лише в умовах кислої реакції середовища.

Вони також відзначаються високою ефективністю за невисокої дози (0,05 – 0,2 % від маси корму). Доведені сорбуючі властивості мікосорбу та мікотоксу щодо афлатоксину, деоксиніваленолу, зеараленону, охратоксину А, Т-2 токсину, диацетоксискирпенолу.

Сучасні технології дають можливість за допомогою певних модифікацій покращити фізичні та хімічні властивості поверхні глинистих сорбентів, забезпечуючи здатність зв'язувати більшу кількість мікотоксинів. Зробити це можна за рахунок компонентів стінок клітин дріжджів. Стінки клітин дріжджів містять полісахариди (глюкани і манани), білки та ліпіди, які мають безліч легко доступних "адсорбційних центрів", що використовують різні механізми зв'язування: водневі зв'язки, зв'язки Ван-дер-Ваальса та іонні або гідрофобні взаємодії, наприклад,  $\beta$ -глюкан.

На даний час розроблено ряд препаратів, які у своєму складі містять компоненти дріжджів (стінки клітин дріжджів, інактивовані дріжджі, екстракт дріжджової культури *Saccharomyces cerevisiae*, сухі пивні дріжджі), а також неорганічні компоненти, такі як натрію алюмосилікат, каолінат, кремнію діоксид, клиноптилоліт. До таких препаратів належать: Кормо-Токс, Кормосан, Токс-О<sup>®</sup>, Фрі-Токс, кормова добавка Фугідо.

Ряд препаратів у своєму складі крім компонентів дріжджів, неорганічних сорбуючих речовин, містять екстракти рослин. Зокрема, у складі препарату

Мікофікс<sup>®</sup> Плюс 3. Е та Мікофікс<sup>®</sup> Селект 3. Е міститься кремнію діоксид, каолінат, магнезію силікат, інактивовані дріжджі *Saccharomyces cerevisiae*, ламінарія цукриста та екстракти цикорію дикого і календули лікарської; у складі препарату Містраль Токс<sup>+</sup> (МТ. Х<sup>+</sup>)-кормова добавка, міститься монтморилоніт, діатомова земля, екстракти дріжджів та морських водоростей.

У складі препарату Токсі-Ніл<sup>®</sup> Юніке сухий, окрім компонентів клітин дріжджів та неорганічних сорбентів, міститься комплекс лікарських трав (*Carduus*, *Marianus*, *Peumus*, *Boldus*), антиоксиданти – етоксиквін, бутилгідроксипропілгаллат, кальцію пропіонат, кальцію карбонат.

Таким чином, поєднання модифікованих глинистих мінералів, алюмосилікатів та ізольованих стінок клітин дріжджів відкриває багато можливостей для створення препаратів з широким спектром сорбційної здатності до мікотоксинів. Наявність у таких препаратах діючих начал рослин проявляє антиоксидантну, протизапальну, в'язучу дію та покращує обмін речовин.

Враховуючи фармакологічну інертність сорбентів підвищити їх сорбційну здатність можна завдяки збільшенню дози. Так, сорбційна здатність альфасорбу через 30 хв. після застосування у дозах, що перевищували рекомендовану у 2 рази, зростала відносно деоксиніваленолу на 80 %; Т-2 токсину – на 63 %; стеригматоцистину – лише на 7 %. Показник сорбційної здатності активованого вугілля за збільшення дози у 2 рази відносно деоксиніваленолу зростав на 75 %; Т-2 токсину – на 60 %; зеараленону – на 57 %.

В останні роки ведеться активний пошук біологічних методів захисту організму тварин від впливу мікотоксинів. У цьому плані найбільше повідомлень щодо мікробної трансформації Т-2 токсину. Зокрема встановлено, що культура бактерій *Curtobacterium* sp. (рід бактерій ряду *Actinomycetales*), виділених з ґрунту, перетворювали Т-2 токсин на НТ-2 токсин та Т-2 тріол, використовуючи Т-2 токсин як основне джерело вуглекислоти та енергії.

Також встановлена здатність деяких мікроорганізмів (дріжджі *Kluyveromyces marxianus*, *Saccharomyces cerevisiae*, бактерії *Bacillus megatherium*) поглинати та метаболізувати афлатоксин В<sub>1</sub> та Т-2 токсин. Вважають, що ці процеси здійснюється під впливом ензимів, які руйнують афлатоксини, або ж за рахунок зв'язування токсинів дріжджовими мікроорганізмами.

На даний час також одним із перспективних та ефективних шляхів профілактики мікотоксикозів тварин і птиці є застосування пробіотиків. Серед них найбільш дослідженими є пробіотики на основі *Bacillus subtilis*, молочнокислих бактерій та біфідобактерій. Відомо, що пробіотичні препарати здатні синтезувати ензими, які метаболізують мікотоксини у менш токсичні сполуки, а також здійснюють їх сорбцію компонентами клітинної стінки.

Таку ж здатність мають окремі ензими, отримані з вмістимого рубця жуйних тварин. Це здійснюється за рахунок блокування окремих функціональних груп, що призводить до утворення нетоксичних метаболітів (блокування і руйнація 12,13-епоксигрупи трихотеценів).

Здатністю розкласти Т-2 токсин властиво для поліензимного препарату “Фансет”. Встановлено, що обробка цим препаратом комбікорму для свинюток, який містив Т-2 токсин у кількості 0,5 мг/кг, сприяла зниженню його рівня до слідових залишків, а за забруднення, яке становило 5 мг/кг – на 70 %.

На даний час компанія “АгроПлюсІнвест” пропонує продукти Toxybind Basic, Toxybind Plus, Toxybind Perfect та Toxybind Premium для птиці. Рекомендована доза для птиці різних видів від 0,5 до 2,0 кг на тонну корму.

Зокрема, складовими компонентами препарату Toxybind Perfect є гідратовані натрій-кальцієві алюмосилікати, інактивовані дріжджі та стінки клітин дріжджів (*Saccharomyces Cerevisiae*), органічні кислоти (пропіонова, лимонна та ін.), компоненти рослинного походження, пребіотики, ензими такі як лактоназа, деепоксидаза, карбоксилпептидаза та карбоксилестераза, які виробляються мікроорганізмами та забезпечують біотрансформацію охратоксинів, трихотecenів, зеараленону та фумонізинів до нетоксичних метаболітів.

Препарат забезпечує адсорбцію мікотоксинів та утворення комплексів, які повільно всмоктуються з кишечника, запобігає окиснювальному стресу та імуносупресивній дії, відновлює та стимулює функціональну активність нирок, печінки, підшлункової залози.

Виражений терапевтичний та профілактичний ефект за Т-2 токсикозу проявляє нукливет. Нукливет – імуномодуючий, антитоксичний, антиоксидантний та протизапальний лікарський засіб, до складу якого входить комплекс полірибонуклеотидів, виділених з харчових дріжджів. Препарат містить до 15 % азоту та 8 % фосфору в перерахунку на суму речовин із співвідношенням азоту до фосфору від 1,64 до 1,96. За хронічного Т-2 токсикозу свиней нукливет рекомендується застосовувати внутрішньом’язово з розрахунку 2–5 мг/кг маси тіла щоденно протягом двох тижнів. У цьому разі проявляється нормалізуючий вплив на кількість лейкоцитів, кров’яних пластинок, осмотичну резистентність еритроцитів, підвищується рівень загального білка та альбуміну, нормалізується обмін мінеральних речовин (Ca, P, Mg), а прирости поросят зростають на 80 – 100 %, порівняно з показником у тварин контрольної групи. Нукливет у формі порошку можна застосовувати внутрішньо (Духницький В.Б., 2006).

У механізмі токсичної дії багатьох мікотоксинів важливе значення має негативний їх вплив на процеси перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) та зниження природної антиоксидантної системи захисту організму. З метою зниження негативного впливу Т-2 токсину вивчалась ефективність мікроелементної композиції “Біотам”, яка включає 6 d-металів (Fe, Cu, Mn, Zn, Co, Cr), що знаходяться у формі комплексних сполук з амінокарбоновою кислотою. Зокрема, за згодовування курям Т-2 токсину у дозі 6 мг/кг корму на добу та препарату “Біотам” у дозі від 20 до 100 мг/кг маси тіла спостерігалась позитивна динаміка зниження рівня продуктів ПОЛ. Одночасно відзначали підвищення рівня вітаміну А в печінці.

Захисний вплив від дії мікотоксинів проявляють природні та синтетичні антиоксиданти, що здатні зв'язувати вільні радикали, нейтралізувати перекиси і гідроперекиси ліпідів та активізувати ензимні системи, що забезпечують антиоксидантний захист (супероксиддисмутаза, пероксидаза, каталаза, глутатіонредуктаза та глутатіонпероксидаза).

Тому, з метою захисту організму від вільних радикалів, перекисів та гідроперекисів ліпідів за мікотоксикозів тварин та птиці рекомендується додатково до нормованого раціону вводити препарати вітамінів Е, А, D, аскорбінову кислоту та метіонін.

Відомо, що в організмі тварин мікотоксини в результаті біотрансформації перетворюються на менш токсичні сполуки. Цей процес каталізується неспецифічними карбоксилестеразами, локалізованими у мікросомальних фракціях печінки.

Здатність активізувати ензимну ланку антиоксидантного захисту проявляє бутилокситолуол (БОТ). Селен також має здатність підвищувати активність селензалежної форми глутатіонпероксидази та підвищувати концентрацію відновленого глутатіону (GSH). Також є повідомлення, що селен здатен утворювати водорозчинні кон'югати з афлатоксинами і сприяти їх виведенню.

Знизити негативний вплив мікотоксинів на організм тварин можна шляхом підвищення рівня протеїну або сірковмісних амінокислот у раціоні. Найбільш виражену захисну дію виявляють цистеїн та метіонін, що є попередниками відновленої форми глутатіону.

Як індуктор ензимних систем метаболізму та антиоксидантний засіб за Т-2 токсикозу тварин і птиці може бути використаний унітіол ( $\text{CH}_2\text{SH}-\text{CHSH}-\text{CH}_2\text{SO}_3\text{Na}$ ), який згодовують разом з кормом у дозі 30 мг/кг маси тіла.

Засоби специфічного лікування тварин за мікотоксикозів, поки що відсутні. Тому система лікувальних заходів включає негайне вилучення з раціону підозрілого корму, голодну дієту та промивання шлунка 3 % розчином натрію гідрокарбонату, введення сольових проносних (натрію або магнію сульфат). Проводять кровопускання з наступним внутрішньовенним введенням 40 % розчину глюкози та 10 % розчину кальцію хлориду, ізотонічного розчину натрію хлориду, підшкірно вводять кофеїн-бензоат натрію у встановлених дозах. Як засіб антидотної дії рекомендується 20 – 30 % розчин натрію тіосульфату внутрішньовенно. Позитивний захисний ефект за наявності афлатоксинів у кормах проявляють глутатіон, флавоноїди (кверцетин, рутин), тіосечовина у рекомендованих дозах та шляхах введення.

За Т-2 токсикозу телят позитивний ефект було отримано після внутрішньовенного введення гемодезу в дозі 400 – 800 мл упродовж 6 – 10 діб, та внутрішнього застосування бензоналу та фенобарбіталу.

Послабити імуносупресивну дію мікотоксинів можна застосуванням імуностимуляторів – метилурацилу, пентоксилу, оротової кислоти, бактеріальних полісахаридів – зимозану. Також рекомендують застосовувати біостимулятори – авігем, комплексний металоглобуліновий препарат (КМГ-препарат). Застосування курям метилурацилу разом з натрію сульфатом (0,3 % від маси

корму) посилювало стимулюючу його дію, що проявлялось збільшенням маси тіла, клоакальної сумки та тимусу і посиленням плазмоцитарної реакції в селезінці.

Таким чином, зменшити негативний вплив мікотоксинів на організм тварин можна за допомогою лікарських засобів, які призначають разом з ураженим кормом. Серед них виділяють:

1. Сорбенти (ентеросорбенти) – це фармакологічно неактивні речовини, що проявляють дію завдяки фіксації мікотоксинів на своїй поверхні: вугільні сорбенти, селікагелі, цеоліти, алюмосилікати, кормові волокна, органічні (глюкомананові) сорбенти.

2. Речовини біологічної дії, які забезпечують перетворення мікотоксинів до менш токсичних метаболітів завдяки впливу ензимів. Таку дію проявляють: культура бактерій *Cutrobacterium sp.*, *Kluyveromyces marxianus*, *Saccharomyces cerevisiae*, *Bacillus megaterium*, а також пробіотики на основі *Bacillus subtilis*, молочнокислі та біфідобактерії.

3. Засоби патогенетичної дії, що зменшують прооксидантну активність мікотоксинів – препарати вітамінів Е, А, Д, аскорбінова кислота; активатори ензимної ланки АОЗ організму (бутилокситолуол, препарати селену). Збільшення рівня протеїну та сірковмісних амінокислот у раціоні (метіонін, цистеїн) також зменшує негативний вплив мікотоксинів на організм тварин.

#### **1.14. Мікотоксини у харчових продуктах**

Більшість харчових продуктів рослинного та багато продуктів тваринного походження можуть контамінуватись мікроскопічними грибами, що призводить до забруднення їх мікотоксинами.

До найбільш поширених мікотоксинів, які є реально небезпечними для здоров'я людини, належать афлатоксини, стеригматоцистин, охратоксини, патулін, фумонізени, рубратоксини та алкалоїди житніх ріжків.

Ступінь реальної небезпеки кожного з них залежить від таких факторів:

- біологічних та екологічних особливостей гриба-продуцента;
- фізико-хімічних властивостей мікотоксинів;
- токсикологічної характеристики мікотоксину (накопичення, біотрансформація, виділення, гостра і хронічна токсичність, віддалені ефекти);
- особливостей поширення у харчових продуктах (частота та рівень забруднення, стабільність, трансформація у харчових продуктах);
- гігієнічної регламентації вмісту мікотоксинів у харчових продуктах;
- факторів та умов, що визначають характер впливу мікотоксинів на людину (групи людей залежно від віку, тип харчування, комбінована дія мікотоксинів та інших забруднювачів продуктів харчування);
- профілактичних заходів.

Продукти тваринного походження (м'ясо, молоко, яйця) за наявності в них мікотоксинів не змінюють зовнішнього вигляду, а тому становлять велику загрозу для споживачів.

До найбільш поширених та таких, що найчастіше трапляються в продукції тваринного та рослинного походження належать афлатоксини.

Вони стабільні в харчових продуктах та стійкі за термічної обробки. Руйнуються під впливом сонячного світла, УФ-променів, окиснювачів та в умовах лужного середовища.

Наявність мікотоксинів у продукції птахівництва наведено у табл. 1. 10.

Між ступенем забруднення продукту спорами грибів токсиногенних штамів та наявністю афлатоксинів часто виявляють певну залежність, але постійна і чітка кореляція відсутня, оскільки зовнішні і внутрішні умови по різному впливають на ріст грибів та утворення токсинів рис. 1.1 та 1.2.

Тому лише за ступенем забруднення продукту спорами грибів роду *Aspergillus* не можна оцінити наявність афлатоксинів та їх небезпечність.

За оптимальних умов афлатоксини В<sub>1</sub> та В<sub>2</sub> синтезуються вже на другу добу росту гриба, а через 10 діб концентрація афлатоксинів у продукті досягає максимуму, а потім зменшується.

Під час дослідження зерна з високим вмістом афлатоксинів (1490 мкг/г) було встановлено незначне його обсіменіння спорами грибів (50 – 100/г), тоді як за низького вмісту афлатоксинів (68 мкг/г) обсіменіння спорами сягало 10<sup>7</sup>/г.

Таблиця 1.10

#### Залишки мікотоксинів у продукції птахівництва

| Назва мікотоксину         | Наявність мікотоксинів у продукції птахівництва | Наявність у продуктах забою та яйцях |
|---------------------------|-------------------------------------------------|--------------------------------------|
| Афлатоксин В <sub>1</sub> | +                                               | Печінка                              |
| Охратоксин А              | +                                               | Яйця                                 |
| Циклопіазонова кислота    | +                                               | М'ясо та яйця                        |
| Деоксиніваленол           | +                                               | Яйця                                 |
| Зеараленон                | +                                               | Яйця                                 |
| Т-2 токсин                | –                                               | –                                    |
| Диацетоксискирпенон       | –                                               | –                                    |
| Фузарохроманон            | +                                               | Яйця                                 |
| Аурофузарин               | +                                               | Яйця                                 |

Окрім безпосередньої токсичної дії, ряд мікотоксинів виявляють віддалені ефекти, серед яких найбільше значення має канцерогенний та мутагенний.



**Рис. 1.1. Зерно, уражене грибами. Висока ймовірність наявності мікотоксинів**



**Рис. 1.2. Зерно без видимих ознак ураження грибами. Можлива наявність мікотоксинів**

Поряд з афлатоксинами, канцерогенні та мутагенні властивості проявляють охратоксини, лютеоскирин, елайоміцин, стеригматоцистин, диметил-стеригматоцистин, пеніцилова та циклопіазонова кислоти, патулін, Т-2 токсин, деоксинівленол, зеараленон, ісландин і деякі інші.

Найбільш часто та у великих концентраціях бувають забруднені афлатоксинами горіхи, особливо арахіс, а із зернових – кукурудза. У кукурудзі, вирощеної в умовах тропічного клімату, афлатоксини виявляють частіше, ніж у кукурудзі вирощеної в інших природно-кліматичних умовах. Важливо зазначити, що вміст афлатоксинів у зерні знижується від периферії до центру ендосперма. Якщо концентрацію афлатоксинів у зерні вважати за 100 %, то у борошні першого ґатунку вона становитиме 60 – 75 %, другого – 135 %, у висівках – 370 – 391 %, а у борошні вищого ґатунку – 24 – 49 %.

Наявність афлатоксинів у продуктах тваринного походження (молоко, м'ясо, яйця) зумовлюється наявністю мікотоксинів у кормах, або забрудненням їх мікроміцетами в процесі виробництва та зберігання (молоко, сир, шинка, ковбаса, яєчний порошок, сухе молоко).

Експериментально доведено, що згодовування тваринам корму з афлатоксинами було причиною присутності їх у м'ясі, внутрішніх органах, жировій тканині. У свиней, які отримували корм із вмістом афлатоксину В<sub>1</sub> 300 – 500 мг/кг, його концентрація в нирках становила 54 мкг/кг, у печінці – 137 мкг/кг.

Важливе значення має наявність афлатоксинів у молоці. Встановлено, що з молоком виділяється від 0,35 до 3 % отриманого з кормом афлатоксину В<sub>1</sub> у вигляді афлатоксину М<sub>1</sub>. Це питання є досить важливим для новонароджених і дітей, які є більш чутливими, ніж дорослі, та раціон яких вирізняється меншою різноманітністю. Основну небезпеку щодо забруднення молока мікотоксинами становить АFB<sub>1</sub>.

Як відомо, рубець жуйних відіграє основне значення в захисті організму дрібної та великої рогатої худоби від мікотоксинів та по суті є першим бар'єром на шляху надходження мікотоксинів з корму в молоко. Тому завдяки мікрофлори у вмістимому рубця відбувається перетворення або руйнування мікотоксинів до менш токсичних речовин.

За надходження в організм ссавців корму забрудненого AFB<sub>1</sub>, у печінці відбувається процес його біотрансформації, з утворенням афлатоксину M<sub>1</sub> (AFM<sub>1</sub>). Останній вважається продуктом детоксикації AFB<sub>1</sub>, так як його токсичність на порядок менша, ніж AFB<sub>1</sub>. Але Міжнародне агенство з вивчення раку (IARC) класифікує AFM<sub>1</sub>, як потенційний канцероген для людини.

Згідно даних отриманих багатьма дослідниками, основним джерелом надходження афлатоксинів у раціон людини є молоко. В окремі роки афлатоксини не виявляли в молоці та молочних продуктах, що пояснюють впливом різних природно-кліматичних факторів, а також запровадженням точних та надійних методів контролю.

У тих випадках, коли молочні продукти виробляються з молока забрудненого AFM<sub>1</sub>, токсин переноситься в кінцевий продукт. Він зберігає стабільність у сирому молоці та перероблених молочних продуктах, не руйнується під час пастеризації та виготовлення сиру, сметани, йогуртів і масла. Встановлено, що AFM<sub>1</sub> зв'язується казеїном, тому його концентрація у сирі більша, ніж у сироватці. Встановлено, що його концентрації у м'яких сирах у 2,5 – 3,3 рази, а у твердих у 3,9 – 5,8 рази перевищують концентрації у молоці, з якого вони виготовлені.

Окрім того сир може бути контамінований токсинами, що продукуються небажаною або внесеною мікрофлорою з метою прискорення дозрівання сиру. Для прикладу, виробництво ряду сирів (камамбер, брі, блю) передбачає додавання певних грибів, таких як *Penicillium camamberi* та *roqueforti*, які можуть продукувати ряд мікотоксинів, зокрема афлатоксини, циклопіазонову кислоту та цитринін.

Молочний порошок для дитячого харчування знаходиться на другому місці, як середовище сприятливе для контамінації AFM<sub>1</sub>. Разом з тим, дослідниками було встановлено, що частота контамінації та рівень забруднення сухого молока та дитячого харчування AFM<sub>1</sub>, не становить значної загрози для здоров'я, а контроль безпечності продуктів харчування для новонароджених повинен здійснюватись частіше та в більшому обсязі, так як новонароджені є більш вразливою та чуттєвою групою населення, порівняно з дорослими.

Дослідженнями, проведеними у багатьох країнах, було встановлено низькі рівні AFM<sub>1</sub> у пробах сухого молока для дитячого харчування, які не перевищували показника 50 мкг/кг. Однак, було зроблено правильний висновок про те, що незважаючи на низькі концентрації афлатоксинів у пробах дитячого харчування (у межах встановлених норм), необхідно ретельно вивчити питання щодо віддалених ефектів від впливу AFM<sub>1</sub> у малих кількостях.

За даними експертів ФАО, кількість проб молока, що містили афлатоксини B<sub>1</sub> та M<sub>1</sub>, була в межах від 4 до 75 %, а їх концентрація становила 0,02 – 1 мкг/л; в окремих країнах (Німеччина, США) рівень афлатоксинів становив 4 – 6,5 мкг/л, в Ірані – 8 – 250 мкг/л. Окрім афлатоксинів у молоці виявляють фумонізени та стеригматоцистин. Пастеризація та стерилізація не зменшують вмісту афлатоксину M<sub>1</sub> у молоці. У кисломолочних продуктах його рівень дещо нижчий, ніж у молоці (0,05–0,5 мкг/л).

Сухе молоко є сприятливим середовищем для розвитку плісневих грибів. У країнах Західної Європи афлатоксини виявляли в сухому молоці (5 – 75 % проб) від слідових кількостей до 0,5 мкг/кг, іноді – до 4 мкг/кг.

Під час виготовлення вершкового масла 10 % афлатоксину  $M_1$  від наявного у молоці переходить у вершки, а в процесі виготовлення сиру – 36 – 58 % у сирну масу.

У багатьох країнах були проведені дослідження молока та інших продуктів на забрудненість мікотоксинами. Так, у Франції з 1046 проб молока та 9 видів молочних продуктів, що були відібрані з різних регіонів країни, 40 % містили афлатоксин  $M_1$  у кількості від 50 до 5000 мг/тонну. У Чехії із 77 проб молока 6,5 % містили афлатоксин  $M_1$  від незначних кількостей до 0,38 мг/л, а із 88 зразків печінки забитих тварин у 9 % виявлені афлатоксини  $B_1$  та  $M_1$  у концентраціях, які не перевищували 100 нг/кг.

У балканських країнах близько 20 % проб молока від корів індивідуального сектору містили афлатоксин  $M_1$ . У 31 % випадків концентрація його становила 0,1 мкг/л, а в інших була вищою – 0,54 мкг/л. Афлатоксини виявлені також у молоці та молочних продуктах інших країн (табл. 1. 11).

У літній період концентрація афлатоксинів у молоці корів менша, ніж у зимовий, що пояснюється утриманням тварин на пасовищі, підвищенням надоїв та зменшенням кількості концентрованих кормів у раціоні.

Таблиця 1.11

**Вміст афлатоксину  $M_1$  у молоці та молочних продуктах Німеччини**

| Продукти         | Кількість досліджених проб, n | Кількість проб з афлатоксином $M_1$ , % |
|------------------|-------------------------------|-----------------------------------------|
| Молоко свіже     | 260                           | 45                                      |
| Молочний порошок | 41                            | 73                                      |
| Йогурт           | 54                            | 82                                      |
| Свіжий сир       | 80                            | 40                                      |
| Камамбер         | 65                            | 51                                      |
| Твердий сир      | 77                            | 75                                      |
| Плавлений сир    | 134                           | 40                                      |

Частіше та в більших кількостях афлатоксини виявляють у печінці тварин. Так, тривале згодовування арахісового шроту, забрудненого афлатоксинами, призводить до накопичення афлатоксинів  $B_1$  та  $M_1$  у печінці та м'язах – до 0,01 %, афлатоксину  $B_1$  у печінці свиней та курячих яйцях – до 0,04 % та 0,13 % відповідно, афлатоксину  $M_1$  до 0,33 % у молоці корів від кількості афлатоксину  $B_1$  у кормі. Мінімальні кількості афлатоксину  $B_1$  у кормах, що призводили до накопичення афлатоксинів  $B_1$  та  $M_1$  у курячих яйцях, печінці свиней та молоці корів становили 5000, 300 та 30 мкг/кг відповідно. У країнах,

що розвиваються, афлатоксин  $M_1$  виділяли з молока в концентраціях 0,05 мкг/л та більше, а у Великобританії – в середньому 0,34 мкг/л. Вважають, що за щоденного вживання 0,5 л такого молока житель Великобританії може отримати 17 нг афлатоксину  $M_1$ . Дані про трансформацію афлатоксинів із корму у тканини та органи тварин наведено у табл. 1.12.

Таблиця 1.12

**Трансформація афлатоксину  $B_1$  із корму в тканини організму тварин**

| Об'єкт дослідження | Афлатоксин $B_1$ у кормі, мкг/кг | Афлатоксин $B_1$ у тканинах організму, мкг/кг |
|--------------------|----------------------------------|-----------------------------------------------|
| Печінка            | 100 – 150000                     | 0,12 – 15,5                                   |
| М'язи              | 200 – 15000                      | 0,02 – 8,1                                    |
| Яйця               | 100 – 400                        | 0,2 – 1,4                                     |

На даний час відсутні дані, яка кількість афлатоксинів надходить в організм людини різних країн. Невідомий також максимально допустимий (безпечний) рівень афлатоксину  $B_1$  для людини.

За даними багатьох дослідників, яйця не становлять потенційної небезпеки щодо афлатоксинів, хоч у сухому яєчному порошку їх концентрація може бути значною.

Це пояснюють здатністю афлатоксинів зв'язуватись з білком у процесі зберігання яєць та труднощами їх виявлення існуючими методами. Дані про взаємозв'язок між вмістом афлатоксину у кормі та його концентрацією в яйці наведено в табл. 1.13.

Таблиця 1.13

**Взаємозв'язок між вмістом афлатоксину в кормі та його концентрацією в курячих яйцях**

| Афлатоксин у кормі для курей-несучок, мг/кг | Афлатоксин у курячих яйцях, мг/кг |
|---------------------------------------------|-----------------------------------|
| 100                                         | 0,23                              |
| 200                                         | 0,78                              |
| 300                                         | 1,40                              |

У дослідях, проведених на свинях, концентрація афлатоксину  $B_1$  в органах і тканинах значно зменшувалась через добу після припинення згодовування забрудненого корму, а через 4 доби токсину в них не виявляли. Невелика частка афлатоксину  $B_1$  (у середньому 4 – 5 %) виділялась у незміненому вигляді з фекаліями та сечею, інша – піддавалась метаболізму.

Процес переходу афлатоксинів із кормів в органи та тканини тварин, а отже і в продукти харчування, є різним. Найбільш виражена залежність встановлена між вмістом афлатоксинів у кормах та у коров'ячому молоці (табл. 1.14).

Таблиця 1.14

**Трансформація афлатоксинів з кормів у продукцію тваринництва**

| Продукт          | Токсин у кормі, мг | Токсин у продукті, мг |
|------------------|--------------------|-----------------------|
| Печінка куряча   | 1200               | 1                     |
| Яйце куряче      | 220                | 1                     |
| Печінка яловича  | 14000              | 1                     |
| Молоко коров'яче | 75                 | 1                     |
| Печінка свиняча  | 800                | 1                     |

М'ясо птиці також становить серйозну загрозу здоров'ю людини у разі використання кормів, уражених афлатоксинами. Встановлено, що через 5 год. після годівлі птиці кормом з афлатоксинами, 31 % виявляється в грудних та стегнових м'язах, 11 % – у крові та 10 % – у печінці.

Хоча вміст афлатоксинів у яйці не стабільний (через 9 місяців зберігання за температури 3 °С їх важко виявити), однак встановлено, що їх рівень у жовтку вищий, ніж у білку.

У тканинах та органах птиці розподіл афлатоксинів також є різним. Так, встановлено, що за згодовування курчатам комбікорму з вмістом афлатоксину В<sub>1</sub> 1 мг/кг, його рівень у печінці становив  $112,26 \pm 1,33$  мкг/кг; у грудних м'язах –  $7,67 \pm 0,59$ ; стегнових –  $0,74 \pm 0,53$ ; нирках –  $4,87 \pm 0,21$ ; селезінці –  $3,83 \pm 0,19$ ; крові –  $1,92 \pm 0,11$ ; легенях –  $0,74 \pm 0,11$ ; шкірі –  $0,61 \pm 0,36$ ; внутрішньому жиру –  $0,16 \pm 0,07$ , гомогенаті тушки після потрошіння –  $5,54 \pm 0,43$  мкг/кг. За результатами цих досліджень зроблено висновок, що для контролю за вмістом афлатоксинів у м'ясі необхідно, в першу чергу, проводити аналіз печінки та грудних м'язів.

Отримані результати досліджень засвідчують про негативний вплив афлатоксину на ріст курчат – за збільшення кількості афлатоксину в кормі, середня маса тіла курчат дослідних груп була меншою, ніж в контролі. Окрім того, афлатоксин виявляли в печінці курчат дослідних груп через 10 діб після його виключення із раціону (табл. 1.15).

Таблиця 1.15

**Вплив афлатоксину корму на масу тіла курчат та його вміст у печінці та грудних м'язах**

| Вміст афлатоксину в кормі, мг/кг | Середня маса тіла через 49 діб, г | Концентрація афлатоксину, мкг/кг |                 |                 |
|----------------------------------|-----------------------------------|----------------------------------|-----------------|-----------------|
|                                  |                                   | через 49 діб                     |                 | через 59 діб*   |
|                                  |                                   | печінка                          | грудні м'язи    | печінка         |
| 0                                | $1979 \pm 30$                     | 0                                | 0               | 0               |
| 0,25                             | $1756 \pm 18$                     | $2,22 \pm 0,1$                   | $1,36 \pm 0,33$ | сліди           |
| 0,50                             | $1720 \pm 32$                     | $6,35 \pm 0,96$                  | $3,05 \pm 0,42$ | $0,68 \pm 0,2$  |
| 1,0                              | $1631 \pm 86$                     | $11,45 \pm 1,07$                 | $4,98 \pm 0,86$ | $1,29 \pm 0,49$ |

\*у період з 49 до 59 доби афлатоксин з корму виключали

Переліком максимально допустимих рівнів небажаних речовин у кормах та кормовій сировині для тварин, з метою попередження надходження АФВ<sub>1</sub> у продукцію тваринництва встановлено його рівні, що наведено у табл. 1.16.

Державними санітарними правилами і нормами згідно наказу МОЗ від 13.05.2013 р. №368 із змінами від 22.05.2020 р. №1238 та 11.12.2023 р. №2113 встановлені максимально допустимі рівні АФВ<sub>1</sub>, сумарної кількості афлатоксинів В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, G<sub>1</sub>, G<sub>2</sub> та АФМ<sub>1</sub> для окремих видів харчових продуктів.

Таблиця 1.16

**Максимально допустимі рівні афлатоксину В<sub>1</sub> у кормах та кормовій сировині, що встановлені в Україні**

| Продукти, призначені для годівлі тварин                                                                                                                  | МДР за 12 % вологості корму, г/кг |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|
| Корми та кормова сировина                                                                                                                                | 0,02                              |
| Кормосуміші, повнораціонні корми (комбікорми), БВД                                                                                                       | 0,01                              |
| Комбікорми для лактуючих корів та телят, лактуючих овець та ягнят, лактуючих кіз та козенят, поросят та молодняку птиці                                  | 0,005                             |
| Комбікорми для великої рогатої худоби, овець, кіз (крім лактуючих тварин та телят, ягнят і козенят), свиней (крім поросят), птиці (крім молодняку птиці) | 0,02                              |

Охратоксин А, як природний забруднювач харчових продуктів, був встановлений у зерні кукурудзи в 1969 р. Основними рослинними субстратами, в яких виявляють охратоксини є зерно кукурудзи, пшениці, ячменю. Його було виявлено у зерні ряду країн Європи, США та Японії. Частота виявлення становила від 1 до 56 %, а рівень забрудненості – від 5 до 68900 мкг/кг.

У зерні, призначеному для годівлі тварин та комбікормах рівні охратоксину А були досить високими. Зокрема, у Данії, в районах з високою частотою захворювання на нефропатію свиней, до 58 % зразків ячменю містили охратоксин А у кількості 28 – 27500 мкг/кг. Його також було виявлено у кормовому зерні – ячмінь, пшениця, овес, кукурудза, жито. У Канаді 56,3 % зразків містили охратоксин у кількості 30 – 27000 мкг/кг; у Польщі – до 1200 мкг/кг; у Швеції – до 409 мкг/кг; в Австрії – до 600 мкг/кг.

Забруднення свинини ОТА є проблемою для північноєвропейських країн та інших регіонів, в яких природно-кліматичні умови сприяють контамінації зерна та кормів цим мікотоксином.

Завдяки дослідженням, які були проведені в Данії, вперше була доведена наявність залишкових кількостей охратоксину А в нирках, печінці, м'язах і жировій тканині свиней та домашньої птиці. Частота нефропатії свиней у цій країні становила 10 – 20 випадків на 10000 туш. Дослідженням нирок від забитих свиней було встановлено, що 55 % містили охратоксин А в концентрації 2 – 68 мкг/кг. У Швеції в 25 % свиней, хворих на нефропатію, у

нирках був виявлений охратоксин А в концентрації 2 – 104 мкг/кг. Цей же токсин у концентрації до 29 мкг/кг був виявлений у м'язах курей.

Про здатність ОТА переходити з корму в органи та тканини організму свиней засвідчують проведені експериментальні дослідження. Зокрема, встановлено постійний рівень охратоксину А в печінці, нирках, м'язовій та жировій тканинах свиней, яким впродовж двох років згодовували корм, що містив охратоксин А в кількості 1 мг/кг.

З метою профілактики потрапляння ОТА в організм людини, в Данії у свій час було запроваджено програми експертизи туш свиней. Цими програмами передбачалось, що за наявності ОТА в печінці або нирках 15 мкг/кг органу його не допускали для подальшої переробки та використання, а за наявності у кількості 25 мкг/кг – вводилась заборона на подальше використання всієї туші. Зроблено висновок про те, що свинина є основним джерелом надходження ОТА в організм людини та необхідність постійного контролю.

Про наявність охратоксину А у продуктах переробки свинини засвідчують результати досліджень проведені у балканських країнах. Аналітичними дослідженнями було встановлено, що з 206 зразків шинки, бекону та ковбас, відібраних у господарствах індивідуального сектору балканських країн, охратоксин А був виявлений у 29 % зразків шинки (в кількостях 40 – 70 мкг/кг), у 20 % зразків бекону (в кількостях 37 – 200 мкг/кг) та 12 % зразків ковбас (в кількостях 10 – 920 мкг/кг). Незначні кількості ОТА були виявлені у м'ясних продуктах та сирі з Великобританії. Охратоксин був виявлений у двох зразках копченої свинини на Кубі в концентрації 150 та 250 мкг/кг.

В експериментальних умовах охратоксин А виділявся з молоком після одноразового його введення коровам всередину у дозі 1,66 мг/кг. Його надходження в молоко було встановлено за згодовування лактуючим коровам кормів, які містили великі кількості ОТА. Також було встановлено, що завдяки мікрофлорі рубця, охратоксин А трансформується в  $\alpha$ -охратоксин. Хоча рівні ОТА встановлені у молоці корів вважаються низькими, однак у дітей, які споживають значні кількості молока, добове надходження цього токсину може перевищити встановлений рівень 5 мкг/кг маси тіла на добу.

Інформації про наявність охратоксину А в курячих яйцях досить мало. В експериментальних умовах було встановлено, що за згодовування курам-несучкам породи плімутрок протягом 7 діб корму, що містив охратоксин А в кількості 10 мг/кг, його виявляли в усіх тканинах організму та яйцях, хоча клінічно картина отруєння не проявлялась. Також у дослідах за одноразового введення охратоксину А у корм цесарок його залишки виявляли у яйці.

Є повідомлення про наявність охратоксину А у різних сортах вин. Дослідженнями, проведеними в ряду країн встановлено, що у вині виробленому на півдні Італії максимальний вміст ОТА становив 7630 мкг/кг; у країнах півдня Європи – 3400 мкг/кг; Марокко – 3240 мкг/кг; Греції – 2690 мкг/кг; Франції – 1700 мкг/кг; Португалії – 80 мкг/кг, тоді як в Австрії лише 20 мкг/кг.

Дослідженнями родзинок проведеними в США та Греції впродовж трьох років було встановлено, що ОТА містився у 50 зразках з 60 першого року

досліджень; у 76 зразках з 114 другого року та в 90 зразках із 133 третього року досліджень. Середня та максимальна кількість ОТА у родзинках становила 0,42 (3,1); 0,82 (8,1) та 1,27 (29,0) мкг/кг відповідно.

Окрім продовольчого та кормового зерна охратоксин А часто виявляється як природний чинник забруднення також кави, винограду, виноградного соку та вина. Загальні рівні встановлені для різних країн показують, що середній вміст охратоксину А в зерні становить близько 0,94 мкг/кг, зернових продуктах – 0,19 мкг/кг, у каві – 0,86 мкг/кг, у виноградному соці та вині – 0,44 і 0,32 мкг/л відповідно. Середнє тижневе навантаження охратоксином А на людину становить 45 нг/кг маси тіла. У цьому разі основним джерелом є зернові (25 нг/кг), вино (8,9), виноградний сік (3,1) та мелена кава (2,1 нг/кг). Рекомендації ЖЕСФА (спільний експертний комітет з харчових добавок) щодо допустимого тижневого споживання охратоксину А – не вище ніж 100 нг/кг маси тіла.

Європейська комісія в 2003 році запропонувала гранично допустиму концентрацію охратоксину А для пшениці, ячменю, жита та продуктів їх переробки – 5 мкг/кг. З 1 липня 2006 р. набув чинності Регламент Європейської комісії (№ 4001/2006), що зобов'язує виробників вина Європейського Союзу проводити дослідження на вміст охратоксину А.

Згідно Регламенту Європейської комісії від 25 квітня 2023 р. (№ 2023/915), максимально допустимі рівні охратоксину А у непереробленому зерні повинні становити у межах 5 мкг/кг; у продуктах, отриманих з непереробленого зерна, а також у продуктах переробки зерна – 3 мкг/кг.

Згідно наказу МОЗ України №368 від 13.05.2013 р., “Про затвердження Державних гігієнічних правил і норм” МДР охратоксину А у зерні, продуктах отриманих з непереробленого зерна, а також у продуктах переробки зерна вироблених в Україні є аналогічними Європейським.

В останні роки звертається увага на наявність ОТА в каві. Дослідженнями встановлено, що розмноження плісневих грибів та утворення ОТА властиве лише для зелених зерен кави, а також під час їх висушування, тоді як за швидкого їх висушування охратоксин А не утворюється. Вважають, що у зелених зернах кави вміст ОТА не перевищує 10 мкг/кг. Дослідження смаженої кави показали, що частота виявлення ОТА є незначною, а його вміст, що перевищує 5 мкг/кг, трапляється не часто. Згідно даних ряду європейських країн (Німеччина, Швейцарія, Великобританія), вміст ОТА у каві, що реалізується на європейському ринку знаходиться у межах 0,8 мкг/кг. Розрахунки показують, що частка ОТА, яка надходить в організм споживача за тиждень з кавою становить 2 – 3 мкг/кг маси тіла, тоді як його частка, що надходить з продуктами зернової групи та вином становить 25 і 10 мкг/кг маси тіла відповідно.

В Україні максимально допустимі рівні ОТА у смажених зернах кави та мелених зернах кави становлять 5 мкг/кг, розчинній каві – 10,0 мкг/кг, у вині (крім вин десертних лікерних і вин із вмістом спирту не менше 15 % об'ємних одиниць) – 2,0 мкг/кг, соці виноградному – 2,0 мг/кг.

Патулін був вперше виділений у 1943 р. з культури *P. patulum*, а пізніше з культури *P. expansum*, як антибіотик. Встановлення у патуліну високої токсичності, мутагенних та канцерогенних властивостей, а також як забруднювача харчових продуктів, змушує визнати його особливо небезпечним мікотоксином.

Продуцентами патуліну можуть бути також гриби інших видів роду *Penicillium* – *P. claviforme*, *P. urticae*, *P. cyclopium*, *P. viridicatum*, *P. roqueforti*.

Продуценти патуліну уражають переважно фрукти та овочі. Токсин виявлений в яблуках, грушах, абрикосах, персиках, черешнях, винограді, бананах, полуниці, обліписі, помідорах та деяких фруктових соках. У хлібобулочних виробках патулін був виявлений у концентрації 0,2 мкг/кг. За даними різних авторів, вміст патуліну в яблуках знаходиться в межах від 0,02 до 17,7 мг/кг. У яблуках, уражених гниллю, його концентрація сягала 100 мг/кг.

В яблуках патулін концентрується, в основному, в ураженій гниллю частині, тоді як у помідорах, незалежно від розміру ураженої ділянки, він розподіляється рівномірно по всій тканині.

Патулін у високих концентраціях виявляють у продуктах переробки фруктів та овочів, особливо – у яблучному соці. У Німеччині з 416 вивчених зразків яблучного соку промислового виробництва патулін встановили в 143 зразках у концентрації 0,02–0,4 мг/л.

Під час дослідження 345 зразків фруктів, овочів, пюре, соків та джемів із торгівельної мережі, овочевих баз та заводів з переробки плодоовочевої продукції, взятої в різних країнах СНД, патулін був виявлений у 5 % проб, а найвища його концентрація встановлена у ягодах обліпихи та перевищувала МДР у 1000 разів. В яблуках, мандаринах, полуниці рівень патуліну не перевищував МДР. Одночасно було встановлено в яблучному та обліпиховому соках рівні патуліну, що перевищували МДР: у яблучному соці його рівні становили від 20 до 90 мкг/л, у обліпиховому 5,0 – 55,5 мкг/л.

Патулін частково руйнується у процесі ферментації під час виготовлення сидру.

Згідно Регламенту ЄС №2023/915 максимально допустимі рівні патуліну у харчових продуктах становлять:

- у фруктових соках, фруктових соках з концентрату, концентрованих фруктових соках та нектарах – 50 мкг/кг;
- у спиртних напоях, сидрі та інших ферментованих напоях, отриманих з яблук, або таких що містять яблучний сік – 50 мкг/кг;
- у твердих яблучних продуктах – 25 мкг/кг;
- у яблучному соці та твердих яблучних продуктах для немовлят і маленьких дітей – 10 мкг/кг;
- у дитячому харчуванні – 10 мкг/кг.

Максимально допустимі рівні патуліну встановлені в Україні у харчових продуктах не відрізняються від європейських за переліком та показниками.

Широко розповсюдженими в природі продуцентами мікотоксинів є представники роду *Fusarium*. Високотоксичними їх метаболітами є трихотеценові мікотоксини. Найчастіше трихотецени виявляють у кукурудзі та ячмені.

Природними контамінатами харчових продуктів рослинного походження та кормів є Т-2 токсин, ніваленол, деоксиніваленол, диацетоксискирпенол, тетраол та неосоланіол.

Трихотеценові мікотоксини в концентрації до 5000 мкг/кг виявлені у кукурудзі та ячмені країн Європи, США та Японії.

Хоча прямі докази наявності трихотеценових мікотоксинів, а також зеараленону в продукції тваринництва відсутні, однак зважаючи на їх широку розповсюдженість та політропний механізм дії на організм тварин, не виключається їх негативний вплив на якість та санітарні показники м'яса, молока, яєць.

Дослідженнями, проведеними в експериментальних та у виробничих умовах, встановлено, що зеараленон (продуцент – *Fusarium graminearum*) може призводити до виникнення патології, особливо у бройлерів, яка є причиною вибраковки тушок птиці. Не виключається подібний вплив Т-2 токсину на організм свиней, що проявляється затримкою росту та розвитку, патологією внутрішніх органів і зниженням санітарних показників м'яса відповідно.

Вивчення штамів *F. graminearum*, що були ізольовані у різні роки з пшениці, ячменю, кукурудзи, вівса, показало, що половина з них здатна спричинити синдром погіршення якості яєць та зниження яйценосності. Причиною такого явища є вплив ауурофузарину – пігменту, що продукують окремі штами гриба *F. graminearum*.

Під час згодовування курчатам з першого дня життя корму, який містив культуру *F. graminearum* у кількості 5 % від його маси та перепілкам із вмістом 880 мг/кг ауурофузарину, були встановлені симптоми раніше невідомого синдрому, який характеризувався коричневим відтінком жовтка (100 % випадків), крапчатістю жовтка з кров'яними включеннями, зеленуватим відтінком білка, зменшенням діаметра і збільшенням висоти жовтка та білка, зменшенням середньої товщини шкаралупи, погіршенням виводимості та якості молодняку.

До фузаріотоксинів відносяться фумонізени, які продукуються грибами *F. verticillioides* та *F. proliferatum*. Фумонізени розповсюджені в усьому світі та виявляються у багатьох кормових культурах. Вважають, що виникнення раку стравоходу, що часто спостерігається в людей (Китай, ПАР), спричиненне тривалим надходженням фумонізинів.

У 2003 р. JECFA було встановлено максимальну добову кількість фумонізинів (TDI) у харчових продуктах, яка не повинна перевищувати 2 мкг/кг маси тіла для всіх фумонізинів ( $B_1$ ,  $B_2$ ,  $B_3$ ), що можуть бути в поєднанні один з одним, або кожен окремо. У розвинутих країнах, де споживання кукурудзи є невеликим, встановлена добова кількість фумонізинів 2 мкг/кг м. т. є обґрунтованою. У країнах, що розвиваються (Латинська Америка, Африка) максимальна добова кількість фумонізинів сягає 7,3 мг/кг м. т., що становить смертельну загрозу для людей.

Експерти скандинавських країн (Данія, Швеція, Норвегія, Фінляндія) на основі проведених досліджень прийшли до висновку, що у зв'язку з тим, що об'єктивну оцінку ризиків від надходження фумонізинів в організм людини

встановити неможливо, рекомендується встановити їх максимальну добову кількість на рівні 1 мкг/кг маси тіла.

Вважають, що внаслідок повільного всмоктування та швидкого виведення з організму тварин, залишки фумонізинів у продукції тваринництва не становлять загрози для здоров'я людей.

З метою попередження негативного впливу мікотоксинів на організм тварин і людини та недопущення накопичення мікотоксинів у продукції тваринництва в Україні прийняті максимально допустимі рівні окремих мікотоксинів, що продукуються грибами роду *Fusarium* у кормах та кормовій сировині (табл. 1.17.).

Таблиця 1.17

**Максимально допустимі рівні окремих фузаріотоксинів у кормах та кормовій сировині**

| Мікотоксин      | Продукти, призначені для годівлі тварин                     | МДР за 12 % вологості корму, мг/кг |
|-----------------|-------------------------------------------------------------|------------------------------------|
| Деоксиніваленол | Кормова сировина                                            | 1,0                                |
|                 | за винятком:<br>продуктів переробки кукурудзи               | 1,0                                |
|                 | Комбікорми та кормосуміші                                   | 1,0                                |
|                 | за винятком: комбікормів для свиней                         | 0,5                                |
| Зеараленон      | Кормова сировина                                            | 1,0                                |
|                 | Комбікорми та кормосуміші                                   | 0,5                                |
|                 | за винятком:<br>для поросят, свиноматок та племінних кнурів | Не допускається*                   |
|                 | для свиней на відгодівлі                                    | 0,25                               |
| Фумонізени      | Комбікорми та кормосуміші:                                  | 5,0                                |
|                 | для риб                                                     | 10,0                               |
| Т-2 токсин      | Комбікорми та кормосуміші                                   | 0,1                                |

Отже, найбільш поширеними у харчових продуктах рослинного і тваринного походження є афлатоксини, охратоксини, патулін, фумонізени, трихотеценові мікотоксини та ауурофузарин.

1. Афлатоксини В<sub>1</sub> та М<sub>1</sub> виявляють у зерні злакових та продуктах його переробки, горіхах арахісу, насінні сої та соняшника. Їх наявність встановлена у печінці та м'язах свиней, курей, курячих яйцях, молоці та молочних продуктах.

2. Охратоксини виявляють у зерні кукурудзи, пшениці, ячменю. Із продуктів тваринного походження їх наявність встановлена у нирках, печінці, м'язах свиней та домашньої птиці, а також у продуктах переробки свинини (балик, шинка, ковбаса та ін.).

3. Патулін у найбільших кількостях міститься у фруктах та ягодах (яблука, полуниця, обліпіха, груша, вишня, черешня та ін.), овочах (помідори), а також у продуктах переробки фруктів (яблучний сік, джеми, п'юре).

4. Наявність фумонізинів встановлена у зерні для харчових і кормових потреб, а в найбільшій кількості у кукурудзі.

5. Синдром погіршення якості курячих яєць спричиняє пігмент ауурофузарин, що продукується грибом *F. graminearum*.

### 1.15. Мікотоксини, як етіологічні чинники патології в людей

Мікотоксини становлять загрозу як етіологічні чинники захворювань людини за їх наявності в харчовому ланцюгу та після надходження в організм переважно з продуктами рослинного походження (зерно та продукти його переробки, харчові боби та насіння, спеції, фрукти, напої тощо). Небезпечними також є залишкові кількості мікотоксинів у продуктах тваринного походження – молоко, м'ясо, яйця, отримані від тварин, для годівлі яких використовували забруднені мікотоксинами корми.

Випадки гострих форм мікотоксикозів людей трапляються рідко, в основному в країнах, що розвиваються, тоді як тривале надходження мікотоксинів в організм людини в малих кількостях є розповсюдженою проблемою. Хронічні форми мікотоксикозів діагностуються важко, що пояснюють недостатністю прямих доказів, а також неточностями у визначенні масштабів поширення патології.

Першим історично задокументованим випадком мікотоксикозу людини був ерготизм, відомий за назвою як вогонь св'ятого Антонія. Отруєння виникало після використання для харчування зерна та продуктів його переробки, заражених склероціями гриба *Claviceps purpurea*. У середні віки в Центральній Європі захворювання набуло форму епідемії. У наш час виникнення та поширення цього захворювання серед людей є мало імовірним, що пояснюється широким застосуванням фунгіцидів та ретельним контролем зерна на наявність житніх ріжків (*Secale cornutum*).

Разом з тим є ряд переконливих фактів участі окремих мікотоксинів у виникненні захворювань людей у певних регіонах. До таких отруєнь належить нефропатія людини, етіологічним чинником якої є охратоксин А (ОТА), гепатокарцинома, спричинена афлатоксином В<sub>1</sub> (AFB<sub>1</sub>) та рак стравоходу, етіологічним чинником якого є фумонізини (FUM).

Вважають, що причиною нефропатії людини та виникнення злоякісних пухлин сечостатевого апарату є охратоксин А. Час, який ОТА може знаходитись в організмі людини за разового надходження є досить тривалим, а його період напіврозпаду в крові становить 35 діб, що зумовлено особливостями токсикокінетики та виведення з організму. Саме тривалий період напіврозпаду разом з частим вживанням продуктів харчування, контамінованих ОТА,

зумовлюють велику кількість його виявлень у зразках крові людей в усьому світі.

Охратоксин А не затримується та не накопичується в тканинах, але як показали дослідження на тваринах, він через кровоносну систему розподіляється, головним чином, у нирки.

Результати багатьох досліджень дали можливість встановити участь ОТА у виникненні та розвитку захворювання людей із смертельними наслідками – балканської ендемічної нефропатії (БЕН), яку було встановлено у ряді місцевостей Боснії та Герцеговини, Болгарії, Хорватії, Сербії, Румунії.

Балканська ендемічна нефропатія характеризується певною географічною локалізацією переважно серед сільського населення, двохстороннім ураженням нирок, “сімейним” розвитком патології та високим рівнем смертності від уремії. Захворювання має латентний перебіг, що створює труднощі для своєчасного його встановлення.

На початковій стадії захворювання патологічні зміни характеризуються дегенеративними та регенеративними процесами епітелію проксимальних каналців та збільшенням безклітинного матеріалу в інтерстиції кори наднирників. За подальшого розвитку патології маса нирок значно зменшується, а найбільш показовою ознакою є фіброз нирок.

На початковій стадії хвороби виявляють помірну протеїнурію та невелику кількість клітинних елементів у сечі. Першою ознакою ураження нирок є порушення концентрації сечі з послідовним порушенням кровотоку та клубочкової фільтрації.

В країнах, де спостерігали БЕН, був встановлений високий рівень смертності від злоякісних пухлин у сечовидільній системі. Механізм формування злоякісних пухлин від дії ОТА до кінця не встановлений.

Епідеміологічні дослідження, завданням яких було встановлення значення ОТА в розвитку нефропатії людини, аналогічної до БЕН, що отримала назву – хронічна інтерстиціальна нефропатія (ХІН), були проведені в країнах Північної Африки (Єгипет, Алжир, Марокко, Туніс). Результати досліджень, що були проведені на великій кількості добровольців, підтвердили участь ОТА в розвитку ХІН на території Тунісу. Згідно висновків, зроблених авторами досліджень, додатковим показником може слугувати часте виявлення ОТА в сироватці крові людей, які проживають в умовах, подібних до умов проживання на Балканах та споживають продукти харчування забруднені ОТА.

Результати інших досліджень показали мінімальні кількості ОТА в сироватці крові добровольців, які були госпіталізовані в зв'язку з нефропатичними порушеннями.

Дослідники також вказують на синергізм ОТА з іншими мікотоксинами, зокрема з цитриніном, який досить часто виявляють у зерні та продуктах його переробки. Встановлені випадки БЕН, за якої концентрація цитриніну в зерні перевищувала в 200 разів концентрацію ОТА.

Забруднені афлатоксинами харчові продукти здатні спричинити в людини гостру та хронічну інтоксикацію, а також віддалені ефекти – гонадотоксичний, ембріотоксичний, тератогенний, мутагенний, канцерогенний.

Первинний рак печінки (гепатоцелюлярна карцинома) поширений у тропічних країнах – Уганда, Свазіленд, Кенія, Заір, Індія, в яких для харчування використовують значну кількість арахісу та кукурудзи, що можуть містити значні концентрації афлатоксинів. Захворюваність на рак печінки в африканських країнах чітко корелює із вмістом афлатоксинів у добовому раціоні населення. За надходження в організм людини від 0,003 до 0,01 мкг афлатоксинів на добу захворюваність на 100 тис населення становила 1 – 4 випадки, за 0,015 – 0,045 мкг – 4,3 – 9,2, а за 0,22 мкг – 13 випадків.

Серед групи афлатоксинів найбільше етіологічне значення у виникненні патології має афлатоксин В<sub>1</sub> (AFB<sub>1</sub>). Його вважають основною причиною гепатоклітинної карциноми (ГКК) – широко розповсюдженого захворювання з високим рівнем смертності в усьому світі. Щорічно від вказаної патології помирає майже 500 000 людей. Географія поширення цієї патології включає Азію, Південний Китай, субсахаріальну Африку. Захворювання на ГКК реєстрували також у США.

На початкових етапах вивчення цієї патології розглядали наявність взаємозв'язку між високим рівнем захворюваності на ГКК та вмістом у продуктах харчування афлатоксину В<sub>1</sub>. У послідовному розглядалась також участь інших факторів, зокрема вірусного гепатиту типу В. Дослідженнями була встановлена синергічна канцерогенна взаємодія між хронічною інфекцією вірусного гепатиту типу В та надходженням в організм аліментарним шляхом AFB<sub>1</sub>.

У країнах з високим рівнем захворюваності на ГКК, експериментальними епідеміологічними дослідженнями також був доведений такий тип взаємодії.

Дослідженнями встановлено, що афлатоксин В<sub>1</sub> спричиняє генетичні зміни, які, в свою чергу, беруть участь у патогенезі ГКК на молекулярному рівні, спричиняючи, в тому числі, соматичні мутації гена-супресора пухлин р53. Ензимна система Р450 забезпечує метаболізм AFB<sub>1</sub>, з наступним утворенням проміжного продукту – епоксиду AFB<sub>1</sub>, який легко зв'язується з гуаніном у ДНК, що призводить до типових мутацій. Виявлення таких мутацій у плазмі крові та тканинах слугує надійним біомаркером для розуміння значення AFB<sub>1</sub> у цьому процесі.

Встановлено, що саме такий тип мутації поширений за ГКК в тих місцевостях, де вміст AFB<sub>1</sub> у продуктах харчування є високим. Разом з тим, такий тип мутації відсутній у місцевостях, в яких встановлено мінімальні рівні AFB<sub>1</sub> у харчових продуктах, що підтверджує канцерогенну дію мікотоксину.

Отримані результати досліджень засвідчують, що хронічний інфекційний гепатит В або С, споживання харчових продуктів, що містять AFB<sub>1</sub> та алкогольний цироз печінки, є основними причинами ризику в багатофакторній етіології ГКК. Разом з тим, значення AFB<sub>1</sub>, як канцерогенного чинника, є набагато меншим за низького рівня інфекційних хвороб печінки.

Виникнення раку стравоходу пов'язують з місцевостями де основу харчового раціону становить кукурудза. Вона є найбільш забрудненою фумонізинами, які являються етіологічними чинниками цієї патології. Вказаний взаємозв'язок підтверджено в Південній Африці, районах північно-східної Італії, південної Бразилії та ін.

Наприклад, високі рівні фумонізинів, що були встановлені в продуктах харчування приготовлених з кукурудзи, зокрема кукурудзи в поленті – традиційного блюда північного сходу Італії, пов'язують з поширенням раку стравоходу в цій місцевості. Високі рівні фумонізинів у кукурудзі та поширення раку стравоходу були встановлені в окремих місцевостях Бразилії, Ірану та Китаю.

Зокрема, в Китаї, провінція Хебей, частота контамінації кукурудзи фумонізинами в два рази перевищує показник в регіонах з низьким рівнем ризику виникнення раку стравоходу, тоді як у регіонах з високим рівнем захворюваності на рак стравоходу, концентрації фумонізинів у кукурудзі в три рази перевищували показники у місцевостях з низьким рівнем захворюваності.

Окрім встановлення взаємозв'язку між рівнем забруднення кукурудзи фумонізинами та частотою виникнення раку стравоходу, також було досліджено зміни співвідношення сфінголіпідів (сфінганін/сфінгозин) і частотою виникнення раку стравоходу. Відомо, що фумонізін В<sub>1</sub> має структуру дуже близьку за будовою до сфінгоїдних основ та є інгібітором синтезу керамідів – ключових ензимів, що беруть участь в утворенні сфінголіпідів та реакціювання вільних сфінгоїдних основ, утворених у результаті обміну сфінгоїдів. Пригнічення активності ензимів призводить до накопичення вільного сфінганіну та сфінгозину, змін співвідношення сфінганін/сфінгозин. Визначення вказаного співвідношення в сечі, є раннім біомаркером впливу фумонізинів на організм.

На основі цього відкриття було встановлено, що показник співвідношення сфінганін/сфінгозин є більшим у пацієнтів, які проживають у місцевостях з високим рівнем ризику виникнення раку стравоходу, ніж у пацієнтів із районів де рівень ризику є низьким.

Отже, отримані результати наукових досліджень засвідчують про те, що встановлені природні концентрації фумонізинів становлять потенційну загрозу здоров'ю людини та можуть спричинити виникнення раку стравоходу.

Важливе значення для недопущення виникнення патології у людей має дотримання регламентів вмісту мікотоксинів у продуктах харчування та кормах. З останніх ряд мікотоксинів трансформуються у продукти тваринного походження.

На даний час більше 130 країни світу регламентують вміст мікотоксинів у сировині сільськогосподарського виробництва, продуктах харчування та кормах. Окремо в зерні та продуктах переробки зерна регламентують вміст мікотоксинів 125 країн, тільки в кормах – близько 100 країн. У біологічних об'єктах різних країн регламентують вміст від 2 до 23 мікотоксинів.

Таким чином, етіологічне значення у виникненні захворювань людини мають афлатоксини, охратоксини та фумонізени, що містяться у продуктах харчування рослинного і тваринного походження.

1. Афлатоксини спричиняють, найчастіше, первинний рак печінки. Найбільше етіологічне значення має афлатоксин В<sub>1</sub>, що є причиною гепатоклітинної карциноми.

2. Охратоксини, зокрема охратоксин А, є причиною злоякісних пухлин сечостатевого апарату та смертельно небезпечного захворювання людей – балканської ендемічної нефропатії.

3. Фумонізени становлять потенційну загрозу здоров'ю людини, та можуть спричинити виникнення раку стравоходу, найчастіше за їх надходження з продуктами переробки кукурудзи.

### ***Запитання для самоконтролю***

1. Наведіть визначення мікотоксикології як науки.
2. Що таке мікотоксини?
3. Як називається отруєння людей житніми ріжками, та якими ознаками воно проявляється?
4. Як називали захворювання, яке виникало у людей після вживання в їжу продуктів із зерна, що було рожевого кольору, а отруєння проявлялось ознаками алкогольного сп'яніння?
5. Як називається та які зміни настають в організмі за отруєння людей, що виникає після вживання в їжу продуктів із зерна зимувавшого в полі?
6. У тварин якого виду був вперше зареєстрований стахіботріотоксикоз?
7. Назвіть корми, що найчастіше уражаються грибами, які продукують стахіботріотоксин.
8. Яку наукову назву має «Запорізьке Н-З»?
9. Як називаються продукти життєдіяльності гриба *Dendrodochium toxicum*?
10. Що сприяло встановленню афлатоксинів як етіологічного чинника патології?
11. Якими мікотоксинами спричиняється патологія, що має назву «балканська» або «данська нефропатія»?
12. За якого мікотоксикозу переважно уражаються органи статеві системи?
13. Що посприяло встановленню Т-2 токсину як етіологічного чинника патології?
14. Який мікотоксин отримав назву «блювальний фактор»?
15. З якого фітопатогену був виділений мікотоксин моніліформін?
16. Якими мікотоксинами зумовлюється отруєння, що отримало назву лейкоенцефаломалія коней?
17. Що є основним об'єктом забруднення мікотоксинами?

18. Поясніть значне поширення мікроскопічних грибів у природі та їх здатність до продукування мікотоксинів. Наведіть складові економічних збитків, зумовлених мікотоксинами.

19. Чим зумовлений негативний вплив мікотоксинів на екологічні системи?

20. Назвіть спільні ознаки, які об'єднують мікроскопічні гриби з тваринами та рослинами.

21. Що означає термін «гетеротрофи», який вживають щодо грибів?

22. Поясніть різницю між грибами-паразитами та грибами-сапрофітами.

23. З чого складається вегетативне тіло грибів?

24. Що таке гіфа?

25. Що таке міцелій, та яку назву мають щільна та дуже щільна міцеліальна тканина?

26. Назвіть шляхи розмноження плісневих грибів

27. Поясніть суть вегетативного розмноження грибів.

28. Як відбувається статеве розмноження грибів?

29. Що таке «снігова плісень» та чим вона проявляється?

30. Що є етіологічним чинником «снігової плісені»?

31. Як називається захворювання зернових злаків, що проявляється ураженням колосся ?

32. Назвіть гриби, які спричиняють ураження колосся?

33. Назвіть гриби, та вкажіть чому вони отримали назву «плісені зберігання».

34. Назвіть продукти переробки зерна, які найбільш уражаються грибами та містять великі кількості мікотоксинів.

35. Поясніть, чому комбікорми є хорошим середовищем для росту і розмноження грибів та продукування ними мікотоксинів.

36. Якими грибами представлена мікофлора грубих кормів?

37. Які частини силосу, що зберігається у траншеях та баштах, є найбільш уражені грибами?

38. Охарактеризуйте зміни органолептичних показників зерна під впливом грибів та мікотоксинів.

39. Як змінюється натурна маса та вміст сухої речовини у зерні, ураженому грибами та мікотоксинами?

40. Які продукти розкладу утворюються в результаті ліполітичної дії грибів та їх мікотоксинів на зернові корми?

41. Які продукти розкладу утворюються в результаті протеолітичної дії грибів та їх мікотоксинів на зернові корми?

42. Назвіть продукти розщеплення вуглеводів у зерні за дії грибів в анаеробних та аеробних умовах.

43. Охарактеризуйте ознаки процесу самозігрівання зерна.

44. Вкажіть абсолютну вологість сіна та соломи, за якої не відбувається їх ураження грибами.

45. За якої вологості та температури відбувається інтенсивний ріст грибів у грубих кормах?

46. Які фактори є найбільш сприятливими для ураження соломи мікроскопічними грибами?
47. Як поступають із соломою, яка уражена грибами роду *Stachybotrys alternans*?
48. Які фактори, окрім температури та вологості, впливають на ріст та розмноження грибів у зерні?
49. Назвіть гази які утворюються під час самозігрівання зерна.
50. Яка частина зернівки піддається найбільшому ураженню мікроскопічними грибами?
51. Назвіть мікотоксини, що продукуються грибами роду *Aspergillus*.
52. Назвіть мікотоксини, що продукуються грибами роду *Penicillium*.
53. Назвіть мікотоксини, що продукуються грибами роду *Fusarium*.
54. Наведіть характеристику ефектів, якими проявляється вплив мікотоксинів на організмічному рівні.
55. Як проявляється дермонекротична дія, та для яких мікотоксинів вона властива?
56. Які зміни характерні для ураження мікотоксинами кровотворної та імунної систем?
57. Назвіть мікотоксини, для яких характерним є ураження печінки та нирок.
58. Наведіть характеристику ефектів, якими проявляється вплив мікотоксинів на клітинному рівні.
59. Охарактеризуйте прояв імуносупресивної дії мікотоксинів у тварин.
60. Якими змінами характеризується здатність мікотоксинів стимулювати процеси вільнорадикального перекисного окиснення ліпідів.
61. Чим пояснюється висока чутливість імунної системи до дії мікотоксинів?
62. Якими морфологічними змінами в органах імунної системи проявляється вплив мікотоксинів?
63. Назвіть мікотоксини, які проявляють найбільш виражену імуносупресивну дію.
64. Як змінюється неспецифічна резистентність організму тварин за впливу мікотоксинів?
65. Якими змінами проявляється вплив мікотоксинів на гуморальну ланку імунітету?
66. Якими змінами проявляється вплив мікотоксинів на клітинну ланку імунітету?
67. Наведіть характеристику етапів процесу біотрансформації мікотоксинів та вкажіть орган організму тварин, в якому він відбувається.
68. Назвіть метаболіти, що утворюються під час біотрансформації афлатоксину В<sub>1</sub>.
69. Назвіть метаболіт, який утворюється з афлатоксину В<sub>1</sub> та виділяється з молоком тварин?
70. Назвіть основні шляхи виділення Т-2 токсину з організму тварин.

71. В яких органах у найбільших кількостях виявляється Т-2 токсин?
72. За дії яких ензимів, та яким перетворенням піддається Т-2 токсин в організмі тварин?
73. З якими речовинами відбувається процес кон'югації Т-2 токсину?
74. Назвіть метаболіти, що утворюються в процесі біотрансформації Т-2 токсину.
75. Назвіть основні шляхи виділення охратоксинів з організму тварин.
76. Які метаболіти утворюються під час біотрансформації охратоксинів А і В?
77. Які метаболіти утворюються під час біотрансформації зеараленону?
78. Вкажіть форми перебігу мікотоксикозів та наведіть їх переважаючі клінічні ознаки.
79. Назвіть біологічні об'єкти, що використовуються для визначення токсичності кормів.
80. Суть визначення токсичності кормів за допомогою шкірної проби на кролях.
81. Суть визначення токсичності кормів з використанням риб гуппі.
82. Суть біопроб для визначення токсичності кормів.
83. Назвіть фізико-хімічні методи виявлення та визначення мікотоксинів у кормах.
84. Назвіть агротехнічні заходи, що сприяють попередженню ураження кормових культур мікроміцетами та мікотоксинами.
85. Як поступають із зерном, зібраним з ділянок уражених фузаріозом колосу.
86. Які параметри абсолютної та відносної вологості встановлені для насіння та зерна різних культур?
87. Назвіть методи якими можна стабілізувати та зменшити рівень мікотоксинів у кормах.
88. Назвіть хімічні речовини, що використовуються для консервування зерна з метою попередження та припинення розмноження токсиногенних грибів.
89. На які групи поділяють речовини, що використовуються з метою зменшення негативного впливу мікотоксинів на організм тварин?
90. На які групи за походженням поділяють адсорбенти, що використовуються за мікотоксикозів тварин?
91. Назвіть фактори, від яких залежить сорбційна здатність адсорбентів відносно мікотоксинів.
92. Вкажіть основні властивості мінеральних сорбентів.
93. Наведіть характеристику глюкомананових сорбентів.
94. Наведіть характеристику вугільних сорбентів.
95. Назвіть речовини, за допомогою яких можна зменшити прооксидантну дію мікотоксинів.
96. Які віддалені ефекти у людини здатні спричинити афлатоксини, що містяться у харчових продуктах?

97. Який орган найбільшою мірою піддається канцерогенній дії афлатоксинів?

98. Назвіть мікотоксини, які у найбільшій мірі проявляють канцерогенну та мутагенну дії?

99. Чим зумовлюється можлива наявність мікотоксинів у продуктах тваринного походження?

100. Назвіть продукти тваринного походження, в яких частіше виявляють афлатоксин M<sub>1</sub>?

101. В яких органах та м'язах курчат-бройлерів у найбільшій кількості виявляють афлатоксини?

102. В яких органах тварин і птиці доведена наявність залишкових кількостей охратоксинів?

103. Назвіть продукти харчування та корми, які можуть містити мікотоксин патулін.

104. Який мікотоксин спричиняє зміни товарних якостей яєць, погіршує виводимість та якість молодняку?

105. У які органи розподіляється охратоксин А в організмі тварин та людини?

106. Яку назву має захворювання людей зумовлене ОТА, що було встановлене у ряду місцевостей: Боснія та Герцеговина, Болгарія, Хорватія, Сербія, Румунія?

107. Вкажіть основні особливості географічної локалізації, виникнення, поширення та перебігу балканської ендемічної нефропатії.

108. Які зміни спостерігають на початковій стадії розвитку балканської ендемічної нефропатії?

109. Якими процесами характеризуються патологічні зміни, що виникають у нирках та наднирниках за балканської ендемічної нефропатії?

110. Яку назву має патологія, що зумовлена ОТА та спостерігається у населення країн Північної Африки (Єгипет, Алжир, Марокко, Туніс)?

111. Який мікотоксин має основне значення у виникненні гепатоклітинної карциноми (ГКК) людини?

112. Вкажіть, за яких інфекційних та незаразних захворювань спостерігається синергійний взаємоз'язок з AFB<sub>1</sub> у виникненні ГКК?

113. Зерно якої культури піддається контамінації фумонізинами у найбільшій мірі?

114. Назвіть патологію людини, причиною якої є фумонізени?

115. Вкажіть назву та охарактеризуйте патологоанатомічні зміни у коней, що виникають у разі отруєння фумонізинами.

## РОЗДІЛ 2. СПЕЦІАЛЬНА ЧАСТИНА

### 2.1. Аспергіло- та пеніцилотоксикози

Аспергіло- та пеніцилотоксикози – це аліментарні захворювання сільськогосподарських тварин і птиці, що виникають за згодовування кормів, уражених мікотоксинами які продукуються грибами роду *Aspergillus Mich* та *Penicillium Link*.

Гриби родів *Aspergillus* та *Penicillium* здатні продукувати велику кількість мікотоксинів. Основними мікотоксинами, що продукуються грибами роду *Aspergillus*, є: афлатоксини, стеригматоцистин, охратоксини, коєва кислота, фумітреморгіни А та В, триптоквівалін, триптоквівалон, территреми А і В та ін. Гриби роду *Penicillium* продукують патулін, пенітреми А, В, С, Д, Е, лютеоскирин, цитринін, роквефортин, рубратоксини А та В.

Спільними для грибів обох груп є те, що вони можуть продукувати одні й ті ж токсини: патулін – *P. patulum*, *P. expansum*, *A. clavatus*, *A. terreus*; пеніцилову кислоту – *P. puberulum*, *P. cyclopium*, *A. ochraceus*, *A. sulphureus*; циклопіазонову кислоту – *P. cyclopium*, *P. camamberi*, *A. flavus*, *A. versicolor*.

Окрім того, представники цих груп можуть продукувати по декілька мікотоксинів: *A. flavus* – афлатоксини В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, G<sub>1</sub>, G<sub>2</sub>, М<sub>1</sub>, М<sub>2</sub>, циклопіазонову кислоту; *A. versicolor* – стеригматоцистин, циклопіазонову кислоту; *P. viridicatum* – цитринін, патулін, пеніцилову та мінофенову кислоти.

Мікотоксини, що продукуються грибами родів *Aspergillus* та *Penicillium*, спричиняють подібну органну патологію. Гепатотоксичну дію виявляють: афлатоксини та стеригматоцистин – продуценти *A. flavus*, *A. parasiticus*, *A. versicolor*; лютеоскирин – продуцент *P. islandicum*; нефротоксичну дію: охратоксини – продуцент *A. ochraceus*; цитринін – продуценти *P. citrinum* та *P. viridicatum*; нейротоксичну дію: фумітреморгіни – продуцент *A. fumigatus*; роквефортин – продуцент *P. roqueforti*.

Аспергіли набули поширення в різних кліматичних зонах. В основному – це сапрофіти, хоча серед них є епіфіти та паразити, розвиваються на різних природних субстратах: вегетуючих рослинах, післяжнивних залишках, сіні, соломі, зерні, продуктах харчування, овочах, фруктах та ін. Вони займають домінуюче положення серед ґрунтової та ризосферної мікрофлори.

У зв'язку з широким розповсюдженням аспергілів, проблема мікотоксикозів набула світового масштабу. Найбільше етіологічне значення мають афлатоксини, стеригматоцистин, охратоксини, треморгенні мікотоксини та ін. Вони виявляють різносторонній біологічний вплив на організм тварин та людини.

За хімічною будовою афлатоксини є похідними дигідрофурану (кумаринів) і проявляють імуносупресивну, тератогенну, мутагенну та ембріотоксичну дії. Одним із найбільш важливих біологічних ефектів афлатоксинів є канцерогенна дія, що проявляється за незначних кількостей і тривалого надходження.

Пухлини виникають переважно у печінці, хоча їх утворення можливе в інших органах.

Реальна небезпека афлатоксинів для людини характеризується їх здатністю після біотрансформації в організмі виділятися з молоком корів та проявляти канцерогенну дію (афлатоксин В<sub>1</sub> піддається біотрансформації до афлатоксину М<sub>1</sub>, який виділяється з молоком).

До гепатоксичних отрут також належить стеригматоцистин, який за будовою та біологічними властивостями близький до афлатоксинів.

Патологію у тварин та людини, що супроводжується переважним ураженням нирок, спричиняють охратоксини. Основними продуцентами охратоксинів є гриби *A. ochraceus*, *A. sulfureus*, *A. alliaceus* та ін. Найчастіше як природний забруднювач кормів та продуктів харчування виявляють охратоксин А, в окремих випадках охратоксин В у зерні кукурудзи, пшениці, ячменю, вівса, жита та комбікормах.

Для охратоксинів характерними є ембріотоксична, тератогенна та канцерогенна дії, що встановлені у лабораторних тварин. У людей охратоксини спричиняють ураження нирок – балканську ендемічну нефропатію, за якої часто виявляють пухлини у сечостатевому апараті.

Окрему групу становлять мікотоксини, що проявляють нейротоксичну дію: фумітреморгіни, триптоквівалін та триптоквівалон, фумітоксини А, В, С, Д та территреми А та В, що продукуються грибами роду *Aspergillus*.

Мікотоксикози, що спричиняються метаболітами грибів роду *Penicillium*, поширені в усіх країнах світу, але вивчені недостатньо.

Гриби роду *Penicillium* здатні синтезувати велику кількість мікотоксинів, надзвичайно небезпечних для тварин та людини. Дослідження токсикологічних властивостей грибів цього роду стало особливо актуальним після виявлення токсиногенних штамів *P. islandicum*, *P. citrinum*, *P. citreo-viride*, *P. rugulosum* у жовтому рисі, що був причиною отруєнь людей і тварин в Японії невдовзі після закінчення другої світової війни.

На даний час найбільш поширеними, добре вивченими та такими, що становлять реальну небезпеку для здоров'я людей і тварин, є мікотоксини: цитринін, патулін, лютеоскирин, циклохлоротин, цитреовіридин, рубратоксини, РR-токсин, роквефортин, пенітреми та ін.

Лютеоскирин продукується грибом *P. islandicum* і вважається пігментною речовиною жовтого кольору. Токсиногенні штами гриба, що продукують лютеоскирин, виділені з насіння рису, пшениці, борошна, сої, арахісу. Токсин нерозчинний у воді, добре розчиняється у більшості органічних розчинників. Температура плавлення 287 °С. Біологічна дія лютеоскирину характеризується цирозом печінки, дистрофією, некрозом гепатоцитів та розвитком гепатом.

Циклохлоротин також продукується грибом *P. islandicum* і належить до групи сильнодіючих отруйних речовин. Його середня смертельна доза для мишей, щурів та мурчаків за підшкірного введення становить 0,5 мг/кг м. т., а за внутрішнього – 5 мг/кг маси тіла.

Гостра форма отруєння циклохлоротином проявляється ураженням органів дихання, серцево-судинної системи та судомами. За тривалого надходження циклохлоротин спричиняє ураження печінки – цироз і фіброз та зумовлює виникнення пухлин.

Цитреовіридин був виділений іще в 1947 р. із ураженого плісінню рису. Продуцентом цитреовіридину є гриб *P. citreo-viride*. Середня смертельна доза цитреовіридину для мишей за внутрішнього введення становить 29 мг/кг м. т., а за внутрішньочеревного – 75 мг/кг маси тіла. Його токсичність була встановлена у зв'язку з вивченням етіології давно відомого захворювання бері-бері.

Симптомокомплекс гострої та підгострої форм отруєнь цитреовіридином характеризується ознаками ураження нервової та серцево-судинної систем. Під впливом сублетальних доз токсину в організмі тварин виявляли переповнення вен кров'ю, гемосидероз печінки та селезінки, ураження нирок.

Здатність продукувати мікотоксин цитринін встановлена у 14 видів гриба роду *Penicillium*, зокрема *P. citrinum*, *P. viridicatum*, *P. citreo-viride*, *P. expansum*, *P. lividum* та ін.

Цитринін виявлений як природний забруднювач зерна пшениці, ячменю, вівса, жита, а також у незначних кількостях у хлібобулочних виробках, м'ясних продуктах і фруктах.

Цитринін проявляє виражену нефротоксичну дію, спричиняє нефропатію у свиней, птиці, а також отруєння великої рогатої худоби.

Гриби роду *Penicillium* продукують велику групу метаболітів, які виявляють нейротоксичну дію та належать до групи треморгенних мікотоксинів. Найбільш відомими треморгенами є пенітреми А, В, С, Д, Е, роквефортин, PR-токсин, веррукулоген та ін. Вони причетні до природних спалахів отруєнь дрібних домашніх та продуктивних тварин.

Токсикологічне значення мають також інші метаболіти грибів роду *Penicillium*: пеніцилова, щавлева, циклопіазонова кислоти, рубратоксини та ін.

Отже, аспергіло-та пеніцилотоксикози – це захворювання, причиною яких є мікотоксини, що продукуються грибами родів *Aspergillus* та *Penicillium*. Особливістю обох родів є:

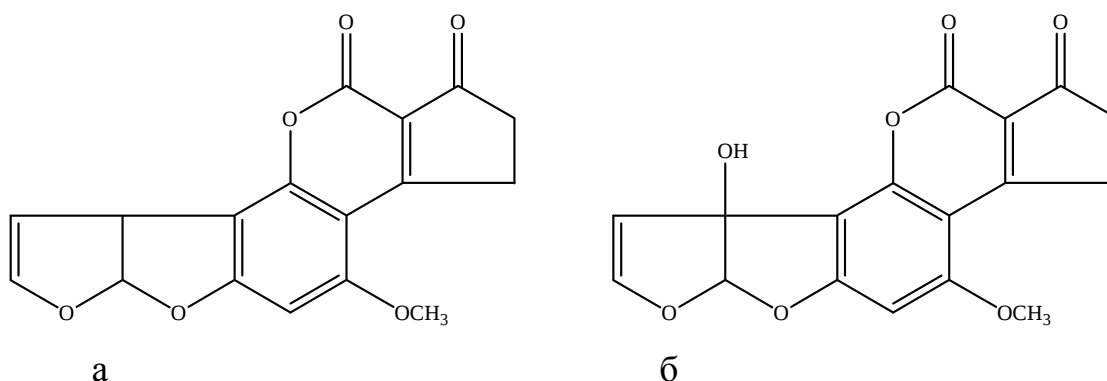
1. Здатність продукувати одні й ті ж мікотоксини: патулін, пеніцилову кислоту, циклопіазонову кислоту та ін., а також їх представники продукують по декілька мікотоксинів; *A. flavus* – афлатоксини В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, G<sub>1</sub>, G<sub>2</sub>, М<sub>1</sub>, М<sub>2</sub>, циклопіазонову кислоту; *P. viridicatum* – цитринін, патулін, пеніцилову та мінофенову кислоти.

2. Аспергіли набули значного поширення, а продуковані ними афлатоксини належать до сильнодіючих отруйних речовин і проявляють канцерогенну, імуносупресивну, тератогенну, мутагенну та ембріотоксичну дії.

3. Гриби роду *Penicillium* продукують ряд мікотоксинів, серед яких найбільш поширеними та становлять загрозу для здоров'я тварин і людей – цитринін, патулін, лютеоскирин, циклохлоратин, рубратоксини.

### 2.1.1. Афлатоксикоз

Афлатоксикоз – захворювання тварин і людей, що спричиняється вторинними метаболітами мікроскопічних грибів родів *Aspergillus* і *Penicillium* – афлатоксинами. На даний час відомо більше 10 сполук, що за хімічною структурою та біологічною дією близькі до афлатоксинів. Як фактор забруднення кормів та харчових продуктів найчастіше зустрічаються афлатоксини B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, G<sub>1</sub>, G<sub>2</sub>. Структурні формули афлатоксинів B<sub>1</sub> та M<sub>1</sub> наведено на рис. 2.1.



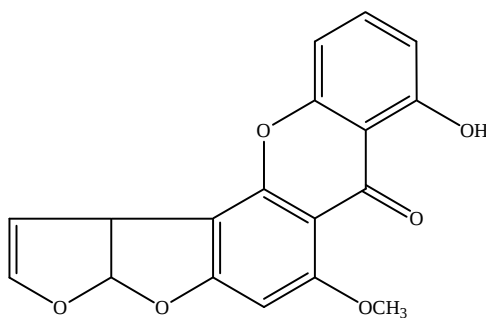
**Рис. 2. 1. Структурна формула афлатоксину B<sub>1</sub> (а)  
та його метаболіту афлатоксину M<sub>1</sub> (б)**

Афлатоксини були встановлені у 1962 році групою вчених із Лондонського інституту тропічних культур. Цьому сприяло захворювання та загибель у 1960 р. 100 тис індичат на одній із ферм Англії. Захворювання проявлялось апатією, втратою апетиту, опущеними крилами, зігнутою шиєю, закинутою на спину головою (опістотонус), витягнутими кінцівками до хвоста. Захворювання отримало назву “хвороба Х”.

Етіологічний чинник захворювання встановили лише після того, як запідозрили його зв'язок із згодовуванням індичатам арахісового борошна, що було завезене з Бразилії. Після екстрагування з 30 кг арахісового борошна було отримано 20 мг токсичної речовини, згодовування якої каченят у дозі 20 мкг для однієї особини, спричиняло такі ж патологоанатомічні зміни у печінці, як і за “хвороби Х”. Виділена кристалічна речовина за хімічною будовою була віднесена до фурокумаринів. Вона характеризується здатністю до флуоресценції за УФ опромінення та є продуктом життєдіяльності розповсюдженого плісеневого гриба – *Aspergillus flavus*. Від початкових літер назви гриба речовині дали назву «афлатоксин». До родини афлатоксинів також належить стеригматоцистин (рис. 2.2), який є попередником афлатоксину B<sub>1</sub> та може бути самостійним етіологічним чинником мікотоксикозу.

Афлатоксини – безбарвні кристалічні речовини, що світяться в УФ променях блакитним кольором (флуоресценція), погано розчиняються у воді, добре – у хлороформі, метанолі, диметилсульфоксиді, ацетоні, ефірі, етанолі.

Афлатоксини нерозчинні у гексані. Фізико-хімічні властивості афлатоксинів наведено в табл. 2.1.



**Рис. 2. 2. Структурна формула стеригматоцистину**

Таблиця 2.1

**Фізико-хімічні властивості афлатоксинів**

| Афлатоксин,<br>формула                                          | Молекулярна<br>маса | Температура<br>плавлення, °C | Флуоресценція,<br>нм, (колір) |
|-----------------------------------------------------------------|---------------------|------------------------------|-------------------------------|
| B <sub>1</sub> – C <sub>17</sub> H <sub>12</sub> O <sub>6</sub> | 312                 | 268-269                      | 425, блакитний                |
| B <sub>2</sub> – C <sub>17</sub> H <sub>14</sub> O <sub>6</sub> | 314                 | 286-289                      | 425, блакитний                |
| G <sub>1</sub> – C <sub>17</sub> H <sub>12</sub> O <sub>7</sub> | 328                 | 244-246                      | 450, зелений                  |
| G <sub>2</sub> – C <sub>17</sub> H <sub>14</sub> O <sub>7</sub> | 330                 | 237-240                      | 450, зелений                  |

Хлороформні та бензольні розчини афлатоксинів стабільні упродовж декількох років за зберігання в темному та прохолодному місці. У чистому вигляді афлатоксини чутливі до дії світла, повітря і, особливо, ультрафіолетових променів.

Афлатоксини майже не руйнуються в умовах звичайної кулінарної обробки продуктів. Повна руйнація афлатоксинів можлива за обробки аміаком та натрію гіпохлоритом (NaOCl).

Основними продуцентами афлатоксинів є мікроскопічні гриби декількох штамів двох видів: *Aspergillus flavus Link* та *Aspergillus parasiticus Speare*.

Утворення афлатоксинів на кормових культурах найбільш імовірно відбувається під час посухи, за ураження шкідниками, а також за впливу інших сприятливих факторів, які співпадають із закінченням росту бавовни, арахісу, кукурудзи та інших культур.

Гриби, які продукують афлатоксини, найбільш активно розвиваються на рослинах у субтропічних і тропічних регіонах завдяки підвищеній вологості та температури, а гриби окремих штамів здатні продукувати афлатоксини також за низьких температур.

Якщо раніше вважали, що гриби-продуценти афлатоксинів трапляються в умовах тропічного і субтропічного клімату, то тепер встановлено, що їх можна виявити всюди, за винятком холодних районів Північної Європи та Канади.

Найчастіше афлатоксини виявляють у насінні олійних культур (соняшнику, бавовнику). У великих кількостях їх виявляють у насінні арахісу, зернах

кукурудзи, бобах сої, плодах какао, зернах кави, інжирі, родзинках, фундуку, сушеній та в'яленій рибі, молоці та молочних продуктах і, навіть, у овочах та фруктах. В окремі роки контамінація насіння арахісу афлатоксинами може становити 20 %, а їх концентрація сягає 25 мг/кг.

Дослідженнями, проведеними в США, встановлено, що афлатоксинами забруднено близько 2 – 3 % кукурудзи, але в окремі посушливі роки її ураженість може сягати 60 %.

У країнах південно-східної Азії кукурудза контамінується афлатоксинами іще в полі, особливо в посушливі роки та за ушкодження її шкідниками. Пшениця уражається афлатоксинами рідше, а встановлені їх концентрації менші, ніж у кукурудзі.

Найбільшу проблему афлатоксини становлять для країн тропічної зони. Під час дослідження 812 проб кормів було встановлено, що 63 % зразків містили афлатоксини у концентрації 1500 мкг/кг. Найбільше афлатоксинів містилося у насінні кукурудзи, арахісу та кормових сумішах. У країнах з посушливим кліматом (Іран, Ірак) концентрація афлатоксинів у кормах не перевищувала 10 мкг/кг.

Для європейських країн, у т.ч. для України, важливе значення у поширенні афлатоксикозів має розширення імпорту і, особливо, кукурудзи, сої, арахісу та інших складових комбікормів.

Найбільш сприятливими умовами для синтезу афлатоксинів є відносна вологість повітря – вище 84 %, абсолютна вологість насіння олійних культур – 8 – 9 %, зерна кукурудзи, пшениці, рису – 18 – 18,5 %, та оптимальна температура – 27 – 30 °С.

Афлатоксини, та гриби що їх продукують, здатні зберігатись впродовж тривалого часу. Встановлено, що на сухій кукурудзі гриби-продуценти афлатоксинів можуть зберігатись до 6 років і довше, а афлатоксини виявлялись навіть через 10 років зберігання.

Негативна дія афлатоксинів на організм тварин може бути охарактеризована, з одного боку, їх безпосереднім впливом та послідуєчим розвитком гострої форми перебігу, а з іншого – оцінкою віддалених наслідків.

На даний час доведено, що до токсичного впливу афлатоксинів чутливі більшість ссавців різних видів, птахи та риби, комахи, мікроорганізми, а також вищі рослини.

Зокрема, тварин різних видів, залежно від чутливості до афлатоксину В<sub>1</sub> розподіляють на 3 групи:

- дуже чутливі, для яких ЛД<sub>50</sub> дорівнює або менше 1 мг/кг маси тіла (кролі – 0,3 мг/кг; однодобові каченята – 0,36 мг/кг);
- чутливі, для яких ЛД<sub>50</sub> становить від 1 до 10 мг/кг маси тіла (мурчаки – 1,4 мг/кг; індики – 1,36 мг/кг; свині – 2,0 – 3,0 мг/кг; щурі – 5,5 мг/кг; кури – 6 мг/кг маси тіла);
- резистентні, які є малочутливими до афлатоксинів навіть у великих дозах.

Середня смертельна доза афлатоксину В<sub>1</sub> за внутрішнього введення становить для: кролів – 300 – 500 мкг/кг маси тіла, каченят – 400 – 600, форелі – 500, індичат – 500 – 1000, собак – 500 – 1000, телят – 500 – 1000, свиней – 600, лошат – 2000, овець – 2000, курчат – 2000 – 15000 мкг/кг маси тіла.

Найбільш резистентними до афлатоксинів серед лабораторних тварин, вважаються миші. Середня смертельна доза для них становить близько 9 мг/кг маси тіла, а у мишей окремих ліній отруєння не виникає за дози афлатоксину 32 і, навіть, 40 мг/кг маси тіла.

Серед домашніх тварин і птахів найбільш чутливими вважаються каченята, індичата, поросята віком 3 – 12 тижнів, вагітні свиноматки та телята віком 1 – 6 місяців. Качки та індики є найбільш чутливими до афлатоксинів серед птахів; менш чутливими є курчата-бройлери, кури-несучки та перепілки. Гусенята та фазани є більш чутливі ніж курчата, але менш чутливі, ніж каченята та індичата.

Молодняк тварин та птиці є більш чутливим до афлатоксинів, але з віком чутливість знижується. Самці є більш чутливі, ніж самки. Серед курей найбільш чутливими є ті, що несуть яйця з коричневою шкаралупою.

В організм афлатоксини надходять через травний канал, а після всмоктування в кров через ворітну вену потрапляють у печінку, де відбувається їх біотрансформація. Продукти метаболізму афлатоксинів потрапляють з жовчю в кишечник та виділяються з фекаліями, або через нирки з сечею.

Всмоктування афлатоксинів у травному каналі відбувається шляхом пасивної дифузії. У дослідях на приматах було встановлено, що афлатоксин В<sub>1</sub> всмоктується швидко і повністю.

Після всмоктування афлатоксини піддаються біотрансформації у два етапи:

- метаболічні перетворення;
- кон'югація.

Під час метаболічних перетворень, за впливу відповідних ензимів вони окиснюються, відновлюються, гідролізуються і т. д., що призводить до появи в їх молекулах нових функціональних груп. Останні підвищують полярність метаболітів з активними центрами, які сприяють наступному етапу – кон'югації. Під час кон'югації метаболіти афлатоксинів з'єднуються з ендogenous речовинами, такими як відновлений глутатіон, глюкуронова кислота та сульфати. Кон'югація призводить до більшої полярності молекули афлатоксину, зниження її ліпофільності та сприяє кращому виділенню з організму. Одночасно відбувається блокування функціональних груп молекули афлатоксину (ОН-групи), його дезактивація та зниження токсичності.

В окремих випадках у процесі метаболічних перетворень утворюються сполуки, які мають більш виражені токсичні властивості. Це явище називають метаболічною активацією, або токсифікацією чи “летальним синтезом”.

Метаболічні перетворення афлатоксинів відбуваються за участю тих же ензимних систем, що й інших ксенобіотиків. Цей процес каталізується

монооксигеназами, що локалізовані у мембранах ендоплазматичного ретикулуму, за участю цитохрому Р-450.

**Патогенез.** Афлатоксини – гепатотропні отрути, бо основним органом-мішенню є печінка. У патогенезі афлатоксикозу основне значення має порушення синтезу нуклеїнових кислот та білків. Це відбувається в результаті реакції молекули афлатоксину з аміногрупами пептидів та білків з утворенням шифових основ. Одночасно пригнічується активність ключових ензимів синтезу білка, наслідком чого є порушення клітинного метаболізму та некроз гепатоцитів. Як результат такої дії є зниження синтезу жовчних кислот, що супроводжується сповільненням всмоктування жирів та каротиноїдів.

Афлатоксини погіршують всмоктування та метаболізм вітамінів групи D, що призводить до слабкості кінцівок і зниження міцності кісток (особливо у птахів).

Також встановлений негативний вплив афлатоксинів на обмін мінеральних речовин (залізо, мідь, фосфор), що пов'язують із виникненням гемолітичної анемії та слабкістю кінцівок. Афлатоксини спричиняють різке зниження концентрації вітаміну А у печінці та плазмі крові телят, свиней і курчат.

Афлатоксини суттєво впливають на обмін вуглеводів. У цьому разі спостерігається зниження рівня глікогену в гепатоцитах уже на другу добу гострої форми токсикозу. Дія афлатоксинів на обмін жирів проявляється пригніченням активності ензимів, що беруть участь у синтезуванні жирних кислот.

За впливу афлатоксинів у плазмі крові знижується рівень факторів згортання – фібриногену та протромбіну. Існує думка про те, що зниження рівня факторів згортання крові є наслідком порушення їх синтезу у печінці, а геморагічний синдром є одним із постійних ознак гострої форми токсикозу.

На ураження печінки вказує підвищення активності  $\gamma$ -глутамілтранс-пептидази, аспартат- та аланінамінотрансфераз.

Афлатоксини проявляють імуносупресивну дію, оскільки пригнічують клітинну та гуморальну ланку імунітету, а також систему інтерферону.

Із нині відомих гепатоканцерогенів найбільш сильними вважаються афлатоксини. За канцерогенною дією вони переважають нітрозосполуки (нітрозодиметиламін, нітрозодietiламін) у 75 разів. За хронічного отруєння злоякісні пухлини утворюються в печінці, хоч їх виникнення можливе також в інших тканинах та органах. У досліджах за згодовування щурам корму з афлатоксином у дозі 100 мг/кг маси тіла, що тривали від 38 до 54 тижнів, гепатоми були виявлені в 100 % тварин.

Існує також думка про те, що безпечних рівнів афлатоксину в кормах немає, а ступінь токсичності залежить від його кількості, тривалості згодовування забрудненого корму, інтенсивності інших стрес-факторів. Надходження афлатоксинів в організм супроводжується накопиченням жиру в печінці, нирках, серці, а також може призвести до розвитку енцефалопатії та набряків.

Вплив афлатоксинів на інтенсивність приростів та споживання кормів худобою, яку відгодовували на м'ясо, спостерігали за наявності в кормі

афлатоксину  $B_1$  у кількості 700 мг/т, а за його рівня 100 або 300 мг/т корму уже значно збільшувалась маса печінки. Зниження молочної продуктивності та зменшення споживання кормів лактуючими коровами спостерігали за вмісту афлатоксину  $B_1$  у кормі 20 мг/т, а відновлення кількості спожитого корму наставало через 3 – 4 доби, збільшення надоїв до початкового рівня через 5 – 8 діб після виключення з раціону кормів, які містили афлатоксин  $B_1$ .

Встановлено, що корми контаміновані афлатоксинами природним шляхом, проявляють вираженішу негативну дію на організм тварин, ніж окремі афлатоксини, що отримані у чистому вигляді та внесені до корму. Вважають, що мікотоксини, які утворилися в кормах природним шляхом, проявляють більшу токсичність за рахунок синергізму.

В організмі корів афлатоксин  $B_1$  піддається процесу біотрансформації з утворенням афлатоксину  $M_1$ , який виділяється з молоком і завдяки високій токсичності та канцерогенним властивостям становить загрозу для здоров'я людей.

В організм людини афлатоксини надходять з продуктами харчування та кумулюються в тканинах і біологічних рідинах. Наявність афлатоксинів в організмі людини більш властиво для країн з тропічним та субтропічним кліматом.

У науковій літературі є повідомлення про те, що  $AFB_1$  було виділено з грудного молока, пуповинної крові та материнської крові таких африканських країн: Судан, Гана, Кенія, Нігерія, Гамбія, а також ОАЕ, Австралія, Таїланд. Вказане явище вважають серйозною загрозою для розвитку плода, так як афлатоксин  $B_1$  здатен проникати через плацентарний бар'єр і концентруватись у тканинах плода та плаценті.

Вважають, що наявність  $AFB_1$  та його метаболітів у крові людини та грудному молоці становить серйозну загрозу для здоров'я людини.

У дослідях на лабораторних тваринах доведена ембріотоксична, тератогенна та мутагенна дія афлатоксинів.

**Клінічні ознаки.** Залежно від дози афлатоксину перебіг отруєння може бути у гострій, підгострій та хронічній формах. Гостру форму афлатоксикозу спостерігають рідко. Частіше трапляється хронічна форма. Клінічні ознаки афлатоксикозу зумовлюються швидкістю всмоктування та метаболічних перетворень афлатоксинів в організмі.

Гостра форма перебігу афлатоксикозу індикує спостерігається за згодовування корму з афлатоксинами вже з 7 – 9 добового віку. Симптоми отруєння характеризуються пригніченим станом, втратою апетиту, жовтушністю слизових оболонок, спазмом шийних м'язів, а в більш пізньому віці – випадінням пір'я, тривалим лежанням з витягнутими назад кінцівками, опістотонусом. Загибель становить до 50 %.

За спонтанного хронічного афлатоксикозу птахів, спостерігають зниження апетиту, затримку росту та розвитку, зниження яйценосності, хитку ходу, кульгавість, атаксію та судоми (рис. 2.3). У каченят ці ознаки проявляються уже через два тижні від початку згодовування токсичного корму.



**Рис. 2.3. Затримка росту (неоднорідність стада) курчат-бройлерів за хронічного афлатоксикозу**

Перед загибеллю птахів, у більшості випадків, спостерігають закидання шиї назад та опістотонус. На фоні афлатоксикозу птахів часто виникають інфекційні захворювання. Гуси менш чутливі до афлатоксинів серед птахів інших видів, а кури вважаються найбільш стійкими. Однак афлатоксикоз курчат-бройлерів зустрічається досить часто.

Внаслідок порушення всмоктування жирів та каротиноїдів з травного каналу, в курей виникає депігментація шкіри та жовтка яєць, так звана “бліда (анемічна) хвороба”.

Афлатоксикози пов’язують з внутрішньом’язовими крововиливами у курчат-бройлерів, що є основною причиною зниження якості м’яса. Це відбувається внаслідок підвищення ламкості капілярів та зниження рівня протромбіну в крові. Однак залишковий рівень афлатоксинів у м’ясі птиці є незначним.

У птиці часто виявляють синергічну дію афлатоксинів та охратоксинів. Така форма комбінованого мікотоксикозу отримала назву «ко-токсикоз». Охратоксини, у цьому разі, нівелюють ознаки ураження печінки, що ускладнює встановлення діагнозу. Основним органом, що уражається за ко-токсикозу, є нирки.

Також встановлено синергічну взаємодію афлатоксинів та Т-2 токсину, яка проявляється зменшенням маси тіла та окремих органів і зниженням титру антитіл.

У курчат-бройлерів також було встановлено синергічний ефект між афлатоксином і диацетоксискирпенолом. У цьому випадку відмічали зменшення маси тіла, зниження рівня гемоглобіну в крові, тригліцеридів та кальцію в сироватці крові.

Жуйні тварини менш чутливі до афлатоксинів, що зумовлюється здатністю мікрофлори рубця метаболізувати їх до менш токсичних сполук, а для телят з нефункціонуючим рубцем вони створюють реальну небезпеку. Гостра форма афлатоксикозу у великої рогатої худоби характеризується загальним пригніченням, гіперемією та жовтушністю слизових оболонок,

серозним ринітом, порушенням функції органів травного каналу та нервовими розладами – порушенням координації руху, судомами, парезом та паралічем. У хворих корів буває кульгавість, рясна саливація, зниження надою. Хворі тварини гинуть через 1 – 5 діб.

За гострої форми перебігу у сироватці крові великої рогатої худоби зростає активність лужної фосфатази, знижується вміст азоту сечовини, альбумінів та протеїну загального. У крові спостерігають нейтрофілію та лімфоцитоз, подовження протромбінового часу.

Підгостра та хронічна форми токсикозу проявляються сльозотечею та серозними витіканнями із носа. Шкіра втрачає еластичність, стає сухою та зморшкуватою, розвивається кератоз, волосся тьмяніє та випадає. У корів знижується молочна продуктивність, тільні корови абортують, телята народжуються з низькою масою тіла та відсутнім волоссяним покривом, часто гинуть у ранньому віці.

Афлатоксикоз свиней проявляється в гострій, підгострій та хронічній формах. До афлатоксинів найбільш чутливі поросята до трьохмісячного віку. Гостра форма афлатоксикозу характеризується швидким розвитком симптомів захворювання і високою смертністю. Спостерігають загальну слабкість, порушення координації руху, контрактуру суглобів, клоніко-тонічні судоми, гастроентерит.

Також для гострої форми афлатоксикозу свиней характерними є коагулопапія (різні види порушень згортання крові), множинні геморагії, набряки тканин та водянка у порожнинах тіла, в окремих випадках – жовтяниця. У крові відзначають нейтрофілію, лімфоцитоз, зменшення вмісту альбумінів та збільшення вмісту  $\alpha$  – і  $\beta$  – глобулінів у сироватці крові.

Підгостра форма перебігу афлатоксикозу у поросят виникає за дози афлатоксину  $B_1$  – 1,4 мг/кг маси тіла, а в дорослих свиней – 1,6 – 2,0 мг/кг маси тіла.

Підгостра та хронічна форми перебігу характеризуються зниженням приростів маси тіла, жовтушністю шкіри та слизових оболонок, гастроентеритом, який проявляється сильним проносом, можливе посилене слиновиділення та періодичне блювання. Температура тіла підвищується до 41,5 °С, виявляють хрипи в легенях, можлива еритема шкіри пахової ділянки. У подальшому виникають судоми, парез та параліч. У крові підвищуються рівень гемоглобіну, білірубіну та збільшується кількість лейкоцитів.

За хронічної форми перебігу спостерігають втрату маси тіла, сповільнення росту, жовтушність видимих слизових оболонок.

За всіх форм афлатоксикозу свиней, занедужують, у першу чергу, молоді тварини з порушеним обміном речовин, а також свиноматки в останній період супорозності.

Афлатоксини негативно впливають на метаболічні процеси у печінці свиней, синтез протеїнів, імунну систему та репродуктивну функцію. Вплив на репродуктивну функцію проявляється за дози афлатоксину  $B_1$  0,8 мг/кг маси

тіла, і характеризується зменшенням кількості поросят у гнізді та зниженням їх життєздатності.

Зареєстровані також спонтанні випадки афлатоксикозу собак, що пояснюють наявністю у складі кормів зернових компонентів контамінованих мікотоксинами. Клінічні ознаки афлатоксикозу собак характеризуються відсутністю апетиту, пригніченням, жовтяницею. Встановлено токсичний гепатит, який характеризується білірубінемією та анемією.

За експериментально відтвореного афлатоксикозу собак відзначають відсутність апетиту, загальну слабкість та дегідратацію організму. Патолого-анатомічні зміни характеризуються наявністю петехій під слизовими та серозними оболонками грудної і черевної порожнин, жовтою строкатістю печінки, некрозом та петехіями в жовчному міхурі, підшлунковій залозі, нирках, тимусі, серці, наднирниках. За гістологічного дослідження печінки виявляють жирову дистрофію та некроз гепатоцитів, проліферацію і фіброз у жовчних шляхах.

Клінічні ознаки афлатоксикозу коней характеризуються атаксією, тремором, підвищенням температури тіла, відсутністю апетиту, зменшенням маси тіла, жовтяницею, крововиливами, наявністю крові у фекаліях та сечі. Афлатоксикоз поні проявляється такими ж ознаками, як і в коней.

За інгаляційного надходження афлатоксину В<sub>1</sub> у коней виникає хронічне обструктивне ураження легень, яке за перебігом подібне до алергічної астми у людей. Його найчастіше реєструють у старих коней, які тривалий час утримуються в стайні.

**Патологоанатомічні зміни.** Найбільш виражені зміни спостерігають у печінці, які характеризуються її збільшенням, жировою дегенерацією, іноді цирозом (рис. 2.4). За гістологічного дослідження печінки виявляють білкову та жирову дистрофію, дифузний або центрилобулярний некроз, проліферацію жепітелію жовчних проток, перипортальний фіброз.



Рис. 2.4. Синдром “блідої печінки” курей за афлатоксикозу

**Діагноз** встановлюють на основі анамнестичних даних (наявність у складі раціону арахісового борошна або шроту, імпортованої кукурудзи та сої), характерного симптомокомплексу, результатів патологоанатомічних досліджень патологічного матеріалу від загиблих та вимушено забитих тварин, а також хіміко-токсикологічних досліджень вмістимого травного каналу і внутрішніх органів на наявність афлатоксинів.

Для оцінювання токсичності кормів використовують фізико-хімічні, імуноферментні та біологічні методи досліджень. Із фізико-хімічних методів частіше використовують тонкошарову та високоефективну рідинну хроматографію. Поширеним є біологічний метод, який ґрунтується на згодовуванні одностовим каченням підозрілого комбікорму впродовж семи діб. Розвиток інтоксикації каченят з ураженням печінки – проліферація епітелію жовчних ходів, дегенерація та некроз гепатоцитів є характерними для афлатоксикозу.

**Профілактика та лікування.** Заходи профілактики афлатоксикозу спрямовані на недопущення згодовування кормів, що містять афлатоксини у кількостях, що перевищують допустимі рівні. Особливо це стосується імпортованих складників комбікорму (арахісове борошно, макуха і шрот, соя та продукти її переробки, кукурудза).

З метою профілактики до складу раціону вводять ентеросорбенти будь-якого походження – цеоліти та бентоніти, вугільні сорбенти (активоване вугілля), глюкоманани (мікосорб, мікотокс, мікофікс). Афлатоксини, як високополярні сполуки, легко сорбуються будь-якими з них. Позитивні результати дає призначення сірковмісних сполук (натрію сульфат, натрію тіосульфат, метіонін), які активують ензимні системи і забезпечують прискорену біотрансформацію афлатоксинів.

Під час вирощування курчат-бройлерів пропонується кілька способів зниження негативної дії афлатоксинів на їх продуктивність. За наявності афлатоксинів у комбікормі для курчат-бройлерів у кількості не більше 1 мг/кг, у його склад вводять  $\gamma$ -аміномасляну кислоту (150 мг/кг корму) у формі преміксу. Також застосовують препарат целогам, що у своєму складі містить цеоліт та  $\gamma$ -аміномасляну кислоту, у кількості 3 % від маси корму.

Для посилення процесів природної біотрансформації афлатоксинів в організмі курчат-бройлерів з 5 по 11 доби життя, до складу комбікорму вносять по 0,15 % бутилокситолуолу та  $\gamma$ -аміномасляної кислоти від його маси. За відсутності  $\gamma$ -аміномасляної кислоти можна використовувати метіонін у кількості 0,25 % від маси корму.

В Україні встановлені МДР лише для афлатоксину В<sub>1</sub>, які становлять: у кормах та кормовій сировині – 0,02 мг/кг; у кормосумішах, повнораціонних кормах (комбікормах), білково-вітамінно-мінеральних добавках – 0,01 мг/кг; у комбікормах для великої рогатої худоби (для лактуючих корів та телят), лактуючих овець та ягнят, лактуючих кіз і козенят, поросят та молодняку птиці – 0,005 мг/кг; у комбікормах для великої рогатої худоби, (крім лактуючих корів та телят), овець (крім лактуючих овець та ягнят), кіз (крім лактуючих кіз і козенят), свиней (крім поросят) та птиці (крім молодняку птиці) – 0,02 мг/кг.

Отже, гриби-продуценти афлатоксинів мають повсюдне поширення, а найчастіше їх виявляють у насінні олійних культур (соняшник, бавовник, кукурудза, боби сої), а також у продуктах тваринного походження. Афлатоксини та їх гриби-продуценти стійкі та тривалий час зберігаються на кормових субстратах.

1. До афлатоксинів чутливі ссавці всіх видів, птахи, риба, комахи, а також рослини. Середня смертельна доза афлатоксинів для тварин і птиці не перевищує 13 мг/кг маси тіла.

2. Основним органом-мішенню для афлатоксинів є печінка. У патогенезі отруєння афлатоксинами основне значення має порушення синтезу білків, вуглеводів, мінеральних (Fe, Cu, P) речовин, наслідком чого є некроз гепатоцитів, зниження синтезу жовчних кислот та рівня глікогену у гепатоцитах, гемолітична анемія та слабкість кінцівок.

3. Афлатоксини вважаються одними з найбільш сильних гепато-канцерогенів.

### 2.1.2. Патулінотоксикоз

Патулінотоксикоз спричиняється патуліном, що продукується мікро-скопичними грибами родів *Penicillium* та *Aspergillus*. Патулін вперше був виділений у 1943 р. з культури грибів *P. patulum*, *P. urticae*, *P. cyclopium*, *P. viridicatum*, а пізніше *P. expansum*, як антибіотик. Однак, використання його як антибіотика обмежене через високу токсичність. Оптимальна температура для утворення патуліну знаходиться в межах 21 – 30 °C.

За хімічною будовою патулін належить до циклічних гамма-лактонів. У чистому вигляді – це кристалічна речовина, температура плавлення якої становить 110 – 112 °C. Патулін добре розчиняється у воді, спирті, ацетоні, хлороформі та лужних розчинах, погано розчиняється в етиловому ефірі, майже не розчиняється у гексані.

Стійкий у кислому середовищі навіть за величини рН 3,5 – 5,5 та за підвищеної температури, однак лабільний у лужному середовищі. Так, за промислової переробки яблук методом вакуумного концентрування та короткотермінової теплової обробки пастеризацією (90 °C упродовж 10 хв) концентрація патуліну зменшувалася в соці лише на 18,4 – 18,8%.

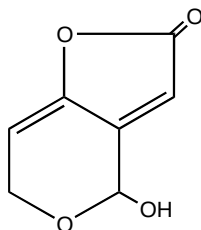
Однак, спочатку патулін не вважали особливо небезпечним мікотоксином. Лише після того як у 1954 р. було встановлено, що причиною загибелі 100 корів в Японії є корми, контаміновані продуцентами мікотоксину, відношення до нього змінилося.

Міжнародне агенство з вивчення раку (IARC) на основі досліджень токсичності патуліну у 1986 р. віднесло його до групи речовин, в яких можна теоретично передбачити канцерогенні властивості.

Разом з тим, встановлення у патуліну високої токсичності, мутагенних та підозрілих за канцерогеністю властивостей стало основою для віднесення його до особливо небезпечних мікотоксинів.

Середня смертельна доза патуліну за внутрішнього застосування становить: для мишей – 17 – 36 мг/кг маси тіла; для щурів – 30 – 55 мг/кг; для курчат – 170 мг/кг маси тіла. Патулін відноситься до мікотоксинів з переважною нефротоксичною дією. Структурну формулу патуліну наведено на рис. 2.5.

За підшкірного введення щурам, патулін індукує фібросаркому, проявляє канцерогенні та мутагенні властивості.



**Рис. 2.5. Структурна формула патуліну**

Патулін найчастіше виявляють у буряках, силосі, сіні, ячмінному солоді, трав'яному борошні, овочах та фруктах. Його також виявляли в яблуках, грушах, абрикосах, персиках, черешні, винограді, бананах, полуниці, обліпісі та помідорах. Згідно даних різних авторів, вміст патуліну в яблуках може бути в широких межах – від 0,02 до 17,7 мг/кг, тоді як у яблуках, уражених гниллю, його концентрація може складати від 0,8 до 100 мг/кг. Описаний випадок, коли у ягодах обліпіхи виявили патулін у кількості 50 мг/кг.

Для людей небезпеку може становити патулін, який міститься в овочевих та фруктових соках. Встановлено, що до 5 % досліджених проб фруктів, овочів, соків та джемів містили патулін. Рівні патуліну, які були виявлені у яблучному та обліпіховому соках, перевищували ГДК і становили 20,0 – 90,0 мкг/л та 5,0 – 55,5 мкг/л відповідно. Вважають, що причиною раку стравоходу у людей може бути висока концентрація патуліну у яблуках та сидрі.

У відповідності до медико-біологічних вимог, що пред'являються до фруктових та овочевих соків та пюре, максимально допустимий рівень патуліну складає не більше 0,05 мг/кг. У продуктах дитячого та дієтичного харчування наявність патуліну не допускається.

Експериментальними дослідженнями встановлено, що цитрусові та деякі овочеві культури (цибуля, редиска, редька, картопля, гарбузи, баклажани, капуста цвітна, хрін) проявляють природну стійкість до ураження продуцентами патуліну, завдяки наявності фітонцидів.

Патулінотоксикоз належить до маловивчених мікотоксикозів з переважним нефротоксичним та гепатотоксичним ефектами. Найчастіше його реєстрували у свиней, хоча трапляються випадки отруєнь великої рогатої худоби та овець.

Негативний вплив патуліну проявляється завдяки його здатності приєднуватися ковалентними зв'язками до тіолових груп білків та глутатіону. Встановлені властивості патуліну вступати у взаємодію з тіоловими сполуками

стала основою для їх застосування з лікувальною та профілактичною метою за патулінотоксикозу.

В умовах *in vitro* із вмістимим рубця доведено, що такі сполуки як цистеїн та глутатіон мають здатність знешкоджувати патулін, тому цистеїн додають до раціону жуйних для зменшення токсичного впливу патуліну. Разом тим, здатність патуліну до зв'язування тіоловими сполуками, також може сприяти подовженню періоду його напіввиведення.

**Клінічні ознаки.** Експериментальний патулінотоксикоз щурів характеризується ураженням травного каналу, набряком легень, інколи некрозом у печінці, нирках та селезінці. У поросят гостра форма отруєння патуліном виникає за його надходження в організм у дозі 5 мг/кг маси тіла, а хронічна – за дози 0,4 мг/кг маси тіла.

У свиней, за гострої форми отруєння, на початку спостерігають посиніння носа та нижньої частини живота. У подальшому виникає кашель, виражена салівація, можливе блювання. У тварин порушується дихання, пульс прискорюється, у легенях відмічають хрипи. Пізніше порушується координація руху та настає парез тазових кінцівок.

Для хронічної форми отруєння властивий перебіг без характерних клінічних ознак, але супроводжується пригніченням, зниженням або повною відсутністю апетиту, тварини відстають у рості, худнуть, інколи відмічають діарею, хекання та кашель. У крові виявляють зменшення кількості еритроцитів, зниження концентрації гемоглобіну та збільшення кількості лейкоцитів і нейтропенію.

За отруєння патуліном великої рогатої худоби спостерігали різке зниження апетиту, молочної продуктивності, ураження нервової системи, що проявлялося тремором, атаксією, парезом, тривалим залежуванням тварин та загибеллю. У корів, яких годували силосом, контамінованим патуліном, реєстрували геморагічний синдром.

За експериментального патулінотоксикозу собак (10 мг/кг маси тіла внутрішньовенно) відзначали ураження травного каналу та легень. Клінічно проявлялась апатія, блювання з домішкою крові, діарея, кровотеча з легень та їх набряк.

**Діагноз.** Патулінотоксикоз діагностують з урахуванням клінічних ознак, патологоанатомічних змін, результатів мікологічних та мікотоксикологічних досліджень.

Патологоанатомічні зміни характеризуються збільшенням печінки, нирок, легень та серця. Легені наповнені кров'ю та набряклі. Гістологічним дослідженням серцевого м'язу виявляють вогнищеву дистрофію та некроз окремих м'язових волокон; у печінці – застійну гіперемію, дистрофію та некроз окремих груп гепатоцитів; у нирках – десквамацію та некроз епітелію звивистих каналців, атрофію клубочків.

**Лікування та профілактика.** Специфічне лікування відсутнє. Для зниження токсичного впливу тваринам призначають ентеросорбенти, сірковмісні

сполуки, засоби патогенетичної та симптоматичної терапії, загальностимулюючі засоби.

Профілактика включає внесення до кормів, які згодовують великій рогатій худобі цистеїну (замінна амінокислота), яка своїми вільними сульфгідрильними групами здатна нейтралізувати патулін, систематичний контроль кормів, особливо соковитих, на наявність патуліну та дотримання правил їх зберігання.

1. Причиною патулінотоксикозу є патулін – мікотоксин, який продукують переважно гриби роду *Penicillium*.

2. Патулін володіє високою токсичністю, мутагенними властивостями, вважається підозрілим за канцерогенністю, а основним органом-мішенню є нирки.

3. Серед кормів його найбільш часто виявляють у буряках, силосі, сіні, ячмінному солоді, трав'яному борошні, а також у фруктах – яблуках, грушах, абрикосах, персиках, полуниці, обліписі, яблучному соці та помідорах.

### 2.1.3. Треморгенотоксикоз

Треморгенні мікотоксини спричиняють важке захворювання домашніх тварин, що супроводжується ураженням центральної нервової системи. Воно зумовлене надходженням в організм мікотоксинів, що продукуються грибами родів *Penicillium* та *Aspergillus*.

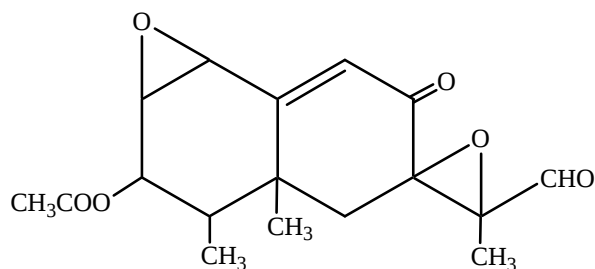
Основними продуцентами треморгенів є *Penicillium cyclopium*, *P. palitans*, *P. crustosum*, *P. puberulum*, *P. janthinelum*, *P. commune*, а також *Aspergillus flavus*, *A. fumigatus*, *A. clavatus*, що виділені із зерна різних видів, насіння бавовнику, пасовищних трав та ґрунту. Із кормів виділено понад 20 треморгенних мікотоксинів.

Окрім названих грибів-продуцентів треморгенних мікотоксинів, у природних умовах, паразитуючи на рослинах, гриб *Claviceps paspali* продукує треморген паспалін.

Найбільш важливими та поширеними треморгенними мікотоксинами вважають пенітрем А та роквефортин. Вони причетні до природних спалахів отруєнь дрібних домашніх тварин. *P. roqueforti* – один з найголовніших продуцентів PR-токсину та роквефортину. Останній зустрічається переважно в уражених пліснями твердих сирах. Структурну формулу PR-токсину наведено на рис. 2.6.

За хімічною будовою треморгенні мікотоксини належать до індолів і, як правило, містять у своїй будові азот. Їх поділяють на такі групи: треморгени, що містять у структурі один атом азоту (пенітреми) – гр. А; треморгени, що містять у структурі три атоми азоту (веррукулоген, фумітреморгени) – гр. В; треморгени з чотирма атомами азоту (триптоквівалін, триптоквівалон) – гр. С.

До треморгенних мікотоксинів відносять речовини, що містять у структурі два атоми азоту (фумігаклавіні).



**Рис. 2.6. Структурна формула PR-токсину**

Окрему групу складають треморгени, які в молекулі не містять азоту, – фумітоксини та территреми. Территреми були виділені під час дослідження мікрофлори рису, який зберігався протягом тривалого періоду. Вони виявилися токсичними для мишей і спричиняли судомний синдром, а їх продуцентами були 11 ізолятів *Aspergillus terreus*. Основні фізико-хімічні властивості треморгенних мікотоксинів наведено в табл. 2.2.

Ізолюють треморгени органічними розчинниками – ацетоном або хлороформом.

Таблиця 2.2

**Основні фізико-хімічні властивості треморгенних мікотоксинів**

| Мікотоксини    | Хімічна формула      | Молекулярна маса | Температура плавлення, °C |
|----------------|----------------------|------------------|---------------------------|
| Пенітрем А     | $C_{37}H_{44}NO_6Cl$ | 633              | 237-239                   |
| Пенітрем В     | $C_{37}H_{45}NO_5$   | 583              | 185-195                   |
| Веррукулоген   | $C_{27}H_{33}N_3O_7$ | 511              | 233-235                   |
| Триптоквівалін | $C_{29}H_{30}N_4O_7$ | 546              | 153-155                   |
| Фумігаклавін С | $C_{23}H_{30}N_2O_2$ | 366              | 190                       |
| Территрем А    | $C_{28}H_{30}O_9$    | 510              | 288-290                   |
| Территрем В    | $C_{29}H_{34}O_9$    | 526              | 200-203                   |
| Фумітоксин А   | $C_{31}H_{42}O_6$    | 542              | 199-200                   |

До треморгенних мікотоксинів чутливі велика та дрібна рогата худоба, свині, собаки та лабораторні тварини. Для мишей ЛД<sub>50</sub> пенітремів А і В становить 1,05 та 5,84 мг/кг маси тіла відповідно. Мінімальна доза пенітрему А, що спричиняла тремор у мишей за внутрішньочеревного введення, становила 0,19 мг/кг маси тіла, а в овець за внутрішньовенного введення – 0,02 мг/кг маси тіла. Веррукулоген спричиняє тремор в овець та свиней за внутрішньовенного введення у дозі 0,005–0,015 мг/кг маси тіла. Встановлено, що збільшення дози призводить до загибелі тварин. Для мишей ЛД<sub>50</sub> веррукулогу за внутрішньочеревного введення становить 2,4 мг/кг, а за внутрішнього – 126,7 мг/кг маси тіла. Середня смертельна доза фумітреморгіну А для мишей за внутрішньовенного введення становить 0,185 мг/кг маси тіла, а фумігаклавіну С для однодобових півників за внутрішнього введення – 150 мг/кг маси тіла.

**Патогенез.** Треморгенні мікотоксини мають здатність уражати центральну нервову систему. Встановлено, що за гострої інтоксикації фумітреморгенами у тканині головного мозку збільшується вміст серотоніну та знижується концентрація  $\gamma$ -аміномасляної кислоти. Веррукулоген у невеликих дозах та пенітрем А стимулювали спонтанне виділення нейротрансмітерів – глутамату та аспартату в боковому шлуночку та підкірковій зоні. За високих доз веррукулогену нейротрансмітери виділялися також у синапсах кори головного мозку щурів.

Вважають, що окремі треморгенні мікотоксини мають здатність (пенітрем А – як неполярна та ліпофільна сполука), легко проникати через гемато-енцефалічний бар'єр і швидко досягати синапсів, де порушують процес виділення нейромедіаторів (ацетилхолін), що призводить до блокування регуляції м'язової активності.

Пенітрем А і роквефортин всмоктуються в кишечнику і виділяються з жовчю.

**Клінічні ознаки.** За треморгенотоксикозу великої рогатої худоби, спричиненого пенітремом А, спостерігали поступове наростання тремору м'язів, коливання тіла та атаксію, судоми, залежування тварин та загибель у такому стані. За незначних кількостей треморгенних мікотоксинів у кормах, клінічні ознаки були мало вираженими, а тварини одужували без лікування.

У овець та свиней спостерігають наростаючий тремор м'язів, судоми та порушення координації руху.

Найбільш повно клінічні ознаки описані у собак за отруєння роквефортином та пенітремом А. За експериментального токсикозу собак породи бігль пенітремом А спостерігали виражений тремор скелетних м'язів, напади судом, підвищення температури тіла, крововиливи на слизових оболонках. У більшості випадків експериментального токсикозу собак, спричиненого пенітремом А, клінічні ознаки розвиваються протягом 30 хвилин після згодовування їм токсину і проявляються м'язовою слабкістю та тремором, тетанічними судомами, дратівливістю, агресивністю, підвищенням температури тіла. Часто нервовим ознакам передують блювання та пронос, що призводить до дегідратації організму. У сироватці крові виявляють підвищення активності аспартатаміно-трансфери та креатинкінази.

У собак, яким згодовували сир, уражений *P. crustosum* та гамбургер, що був уражений плісеньми, з якого виділили пенітрем А, спостерігали подібні клінічні ознаки

**Діагностика** здійснюється з врахуванням анамнестичних даних, клінічних ознак, лабораторних досліджень, які включають мікологічні та мікотоксикологічні дослідження, а також проводять біопробу на лабораторних тваринах.

З анамнестичних даних особливу увагу звертають на годівлю тварин грубими та концентрованими кормами, адже гриби-продуценти більшості треморгенів це сапрофіти, які беруть участь у псуванні кормів за зберігання їх у несприятливих умовах. З клінічних ознак враховують ураження центральної та периферичної нервової системи, що проявляється атаксією, судомами та

тремором. Мікологічні та мікотоксикологічні дослідження дають можливість виявити гриби-продуценти та продуковані ними мікотоксини.

Для постановки біопроби використовують білих мишей, яким внутрішньочеревно вводять очищені екстракти з підозрілих кормів. За появи тремору через кілька хвилин судять про наявність треморгенних мікотоксинів.

**Лікування.** Для припинення всмоктування треморгенних мікотоксинів рекомендують промивання шлунка, блювальні засоби, адсорбенти (активоване вугілля, полісорб, ентеросгель). Для нормалізації кислотно-лужного балансу внутрішньовенно вводять 4 % розчин натрію гідрокарбонату; для зниження тремору та м'язового напруження – заспокійливі та протисудомні засоби (діазепам або мефенезин, магнію сульфат, хлорпромазин, барбітурати); для попередження шокowego стану – кортикостероїди.

1. Отже, треморгенотоксикоз – це важке захворювання, що спричиняється мікотоксинами, які уражають центральну та периферичну нервову систему.

2. Як етіологічні чинники отруєння виявляють пенітрем А, роквефортин та паспалін.

3. У патогенезі отруєння основне значення має стимуляція виділення нейромедіаторів – ацетилхоліну, серотоніну,  $\gamma$ -аміномасляної кислоти, що супроводжується блокуванням м'язової активності та проявляється слабкістю скелетних м'язів, їх тремором і судомами.

#### 2.1.4. Рубратоксикоз

Рубратоксикоз спричиняється рубратоксинами, що продукуються грибами двох видів роду *Penicillium* – *Penicillium rubrum* та *Penicillium purpurogenum*. Розрізняють рубратоксини А, В та С. Емпірична формула рубратоксину А –  $C_{26}H_{32}O_{11}$ .

Рубратоксини розчиняються в ацетоні, етил- та бутилацетаті, концентрований сірчаній та льодяній оцтовій кислотах. Погано розчиняються в етиловому ефірі, гексані, бензолі, хлороформі, толуолі. Температура плавлення рубратоксинів А і В 210 – 214 °С та 168 – 170 °С відповідно.

Гриби-продуценти рубратоксинів виявляють у різних зернових та зернобобових культурах, насінні соняшнику, арахісу, а також у комбікормах. Спонтанні випадки отруєнь рубратоксинами зустрічаються у коней, свиней, великої рогатої худоби, кіз, собак та домашньої птиці. Високу чутливість до рубратоксинів проявляють коні та свині.

Найбільш токсичним є рубратоксин С, проміжне положення займає рубратоксин В, а найменш токсичний – рубратоксин А. Середня смертельна доза рубратоксину В за його внутрішньочеревного введення становить: для щурів – 0,36 мг/кг маси тіла, для собак – понад 0,5, для мишей – 2,6, для котів 1,0 – 1,5, для курчат – понад 4,0, для мурчаків – 6,48 мг/кг маси тіла.

Для рубратоксинів властива виражена гепатотоксична, ембріотоксична, мутагенна та тератогенна дія за відсутності дермо-некротичної та канцерогенної дії.

В експериментальних умовах встановлена здатність рубратоксину В спричиняти аномалії розвитку плодів, які проявляються мозковими грижами, водяною головною мозку та гідронефрозом.

**Клінічні ознаки.** У свиней характеризуються відсутністю апетиту, пригніченням, еритемою шкіри голови, шиї, вух та паху. Свині зариваються в підстилку та шукають вологі і прохолодні місця. У вигульних двориках вони риють ями, лягають у них та неохоче встають. Часто виявляють розлади травлення, що проявляються діареєю, яка чередується запором. Видимі слизові оболонки гіперемійовані, жовтушні, часто розвиваються кон'юнктивіт, чутливість шкіри знижується, порушується координація руху, спостерігається депресія.

За наявності в кормах невеликих кількостей рубратоксинів ознаки отруєння проявляються через 3 – 5 год. після його прийому, а через 7 – 9 год. зникають. За двохразової годівлі свині з'їдають першу даванку ураженого корму, але відмовляються від нього або погано поїдають за наступної годівлі.

За більш високої концентрації рубратоксинів у кормі спостерігають значне зменшення споживання його тваринами. Свині лежать з витягнутими вперед грудними та підігнутими під себе тазовими кінцівками. Окремі тварини, в тому числі свиноматки, раптово гинуть без видимих ознак погіршення стану організму.

Рубратоксини виділяються з молоком свиноматок, тому для новонароджених поросят вони складають реальну небезпеку. Отруєння можливе вже після першого прийому молозива, що містить рубратоксини. У поросят відзначають діарею та дегідратацію організму. Поросята гинуть на 2 – 5 добу після народження. Перед смертю спостерігають тетанічні судоми та коматозний стан, що триває 4 – 6 годин.

Рубратоксикоз коней проявляється гіперемією слизових оболонок та кон'юнктиви, жовтяницею, анорексією, депресією, порушенням координації руху, диспноє та протрацією. У деяких коней розвивається оглум. Загибель тварин, зазвичай, настає через кілька годин, інколи через 5 – 6 діб після згодовування їм ураженого рубратоксинами корму.

**Патологоанатомічні зміни.** Гостра форма рубратоксикозу характеризується розвитком геморагічного синдрому. Внутрішні органи наповнені кров'ю, у печінці, селезінці та нирках виявляють геморагії та некроз. Геморагічний синдром виявляють також у птиці за згодовування їй кормів, уражених грибами *Penicillium rubrum* та *Penicillium purpurogenum*.

У свиней спостерігається запалення слизової оболонки шлунка та тонкого кишечника, стінка шлунка потовщена, на слизовій оболонці виявляють виразки. Судини брижі наповнені кров'ю, печінка горбиста, нерівномірно забарвлена. Нирки темно-вишневого кольору, у кірковому шарі виявляють кісти, рубці та спайки, на селезінці – крапчасті крововиливи.

У коней множинні крововиливи на плеврі, перикарді, ендокарді, слизовій оболонці кишечника. Печінка зовні нагадує мускатний горіх, жовтого або

жовто-коричневого кольору, горбиста. Серцевий м'яз пронизаний блідими смугами, має "тигровий" вигляд.

За гістологічного дослідження нирок спостерігають набряклий епітелій ниркових канальців; печінки – дистрофічно-некротичні процеси в гепатоцитах, жирову дегенерацію печінкової тканини, а в мозочку виявляють ділянки некрозу та геморагії.

**Діагноз.** Отруєння дігностують з урахуванням анамнезу, клінічних ознак, патологоанатомічних змін, результатів мікологічних та мікотоксикологічних досліджень.

**Лікування та профілактика.** Із раціону виключають підозрілі корми і замінюють їх на доброякісні концентрати, трав'яне борошно та зелену масу. Призначають гепатопротектори, засоби симптоматичної терапії та стимулюючої дії. Профілактика отруєнь передбачає мікологічний та мікотоксикологічний контроль кормів.

1. Отже, рубратоксикоз – це захворювання сільськогосподарських та домашніх тварин, що спричиняється рубратоксинами, які продукуються грибами роду *Penicillium*.

2. Продукенти рубратоксинів виявляють у насінні соняшнику, зернових і зернобобових культурах та комбікормах.

3. Рубратоксини виявляють гепатотоксичну, ембріотоксичну, мутагенну та тератогенну дії.

#### 2.1.5. Циклопіазонотоксикоз

Мікотоксикоз тварин і птиці, що спричиняється циклопіазоновою кислотою, яка відноситься до мікотоксинів, що продукуються грибами деяких видів роду *Aspergillus* і *Penicillium* та є природним фактором забруднення кукурудзи та арахісу. Найчастіше продуцентом циклопіазонової кислоти є гриби штамів *Aspergillus flavus*, тому її можна виявити одночасно з афлатоксинами. Структурну формулу циклопіазонової кислоти наведено на рис. 2.7.

За даними деяких дослідників циклопіазонову кислоту виявляли майже у 81 % досліджених зразків корму для птиці у кількостях до 9 мг/кг.

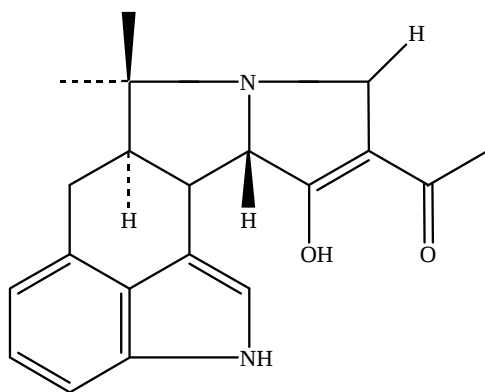


Рис. 2.7. Структурна формула циклопіазонової кислоти

Циклопіазонова кислота проявляє помірну токсичність, яка характеризується гепатотоксичною, нефротоксичною, нейротоксичною діями та мутагенною активністю. На основі інших даних циклопіазонову кислоту вважають сильнодіючою речовиною, бо її ЛД<sub>50</sub> для гризунів за перорального введення становить від 30 до 70 мг/кг маси тіла. На відміну від афлатоксинів, циклопіазонова кислота не проявляє канцерогенної дії. Небезпечним вважають те, що наявність її у продуктах харчування та кормах, зокрема у зерні кукурудзи та арахісу разом з афлатоксином В<sub>1</sub> стимулює процес розвитку пухлин.

Встановлено, що циклопіазонова кислота може виділятися з яйцями курей та молоком корів, що створює реальну загрозу для здоров'я людей. Є відомості про забруднення молочного сиру циклопіазоновою кислотою, а найбільша її кількість, що була виявлена, становила 4 мкг/г. Її виявляли також в інжирі, зерні кукурудзи, рису, пшоні, курятині, кормах, що спричинило занепокоєння щодо безпечності харчових продуктів.

Як самостійний етіологічний чинник вона була причиною інтоксикації, яку спостерігали у великої рогатої худоби, свиней перепелів, а також у людини. Серед ссавців до циклопіазонової кислоти найбільш чутливі свині. Вважають, що допустима добова кількість циклопіазонової кислоти не повинна перевищувати 1 мг/кг маси тіла.

У патогенезі отруєння циклопіазоновою кислотою важливе значення має її здатність пригнічувати використання кальцію та знижувати активність  $\text{Ca}^{2+}$  - залежної АТФ-ази саркоплазматичної та ендоплазматичної сітки. Вважають, що порушення обміну кальцію в організмі є основним маркером отруєння циклопіазоновою кислотою.

Середня смертельна доза циклопіазонової кислоти для шурів становить 2,3 мг/кг маси тіла за внутрішньочеревного введення, а за внутрішнього – 36 мг/кг для самців та 63 мг/кг маси тіла для самок. Великі кількості циклопіазонової кислоти спричиняли в шурів токсичне ураження печінки, селезінки, травного каналу та скелетних м'язів.

Всмоктування циклопіазонової кислоти відбувається в тонкому відділі кишечника, а період напіврозпаду становить 30 годин. З організму вона виводиться в незміненому вигляді з сечею та фекаліями.

Основними органами птиці, що уражаються, є печінка, нирки та травний канал. У дослідях, проведених з циклопіазоновою кислотою, виявляли запалення та некроз слизової оболонки вола, залозистого і м'язового відділів шлунка, набряк та гіпертрофію нирок.

У курчат відмічали затримку росту, зменшення споживання корму, збільшення відносної маси нирок, залозистого та м'язового відділів шлунка. З циклопіазоновою кислотою пов'язують виникнення геморагій у м'язах стегна та інших органах.

За згодовування курчатам-бройлерам з однодобового до тритижневого віку комбікорму, який містив циклопіазонову кислоту в кількості 50 мг/кг, спостерігали збільшення відносної маси печінки, нирок, м'язового відділу

шлунка, в сироватці крові зниження рівня сечової кислоти, холестеролу та фосфору.

Згодовування курчатам-бройлерам з однодобового до тритижневого віку комбікорму, який містив циклопіазонову кислоту в кількості 45 мг/кг призвело до збільшення співвідношення корм : приріст на 26 %.

За згодовування курам-несучкам кормів, контамінованих циклопіазоновою кислотою, спостерігали потоншення та тріщини шкаралупи яєць, що пояснюють утворенням хелатів з іонами кальцію, магнію та заліза.

Окремі дослідники вважають, що у птиці причиною вигинання шиї та опістотонусу шийних м'язів і витягування кінцівок є циклопіазонова кислота, а не афлатоксини.

У телят, що отримували корм, забруднений циклопіазоновою кислотою, спостерігали атаксію, тремор м'язів, судоми та смерть.

Експериментальний циклопіазонотоксикоз собак проявлявся відсутністю апетиту, блюванням, діареєю, підвищенням температури тіла, дегідратацією організму та зниженням маси тіла. Дослідженням крові виявляли лейкоцитоз, нейтрофілію, лімфоцитопенію, моноцитоз та підвищення активності лужної фосфатази.

**Патологоанатомічні зміни** характеризуються дифузною гіперемією стінки травного каналу на всьому протязі з локальними геморагіями та виразками, інфарктами у нирках, некротичним епідидимітом та виразковим дерматитом.

**Лікування.** Засоби специфічної терапії відсутні. З лікувальною метою застосовують засоби симптоматичної, патогенетичної та стимулюючої терапії, вітамінні препарати.

З метою усунення дегідратації та інтоксикації організму, відновлення електролітної рівноваги, рекомендується внутрішньовенне (внутрішньочеревне або підшкірне) введення гемодезу та ізотонічного розчину натрію хлориду. Як засіб загальної антитоксичної дії, активатор метаболічних процесів показаний 40 % розчин глюкози з додаванням 10 % розчину кальцію хлориду в рекомендованих дозах шляхом внутрішньовенного введення. За наявності судом та тремору м'язів внутрішньовенно вводять 25 % розчин магнію сульфату.

**Профілактика.** Враховуючи те, що циклопіазонова кислота продукується грибами роду *Aspergillus* разом з AFB<sub>1</sub>, зокрема *Aspergillus flavus*, профілактика отруєнь повинна спрямовуватись на недопущення згодовування кормів, що містять афлатоксини. Особливо це стосується імпортованих складників комбікорму (арахісове борошно, макуха і шрот), а також кукурудза.

З профілактичною метою разом з кормами згодовують ентеросорбенти різного походження – активоване вугілля, цеоліти, деякі глини (бентоніт, сапоніт, каолін), гідратний натрій, кальцій алюмосилікати тощо.

Можна також призначати сірковмісні сполуки (натрію сульфат, натрію тіосульфат, метіонін, цистеїн), які активують ензимні системи і забезпечують прискорену біотрансформацію циклопіазонової кислоти.

Деякими дослідженнями було встановлено, що за наявності в кормі для курчат-бройлерів циклопіазонової кислоти в кількості 45 мг/кг, окремі неорганічні сорбенти такі як кисла філосилікатна глина, нейтральна філосилікатна глина (алюмосилікат) та клиноптилоліт, внесені до корму в кількості 1 % упродовж трьох тижнів, не зменшували негативного впливу на прирости птиці та збільшення відносної маси нирок, м'язового та залозистого відділів шлунка.

Дослідники роблять застереження щодо прогнозів здатності неорганічних сорбентів захищати організм птиці від несприятливого впливу мікотоксинів, а результати отримані *in vitro*, обов'язково повинні бути підтверджені *in vivo*.

1. Циклопіазонотоксикоз спричиняється циклопіазоновою кислотою, яка продукується грибом *Aspergillus flavus*, тому її можна виявити одночасно з афлатоксинами.

2. На відміну від афлатоксинів вона не проявляє канцерогенну дію, але разом з афлатоксином В<sub>1</sub> стимулює розвиток пухлин.

3. Циклопіазонову кислоту виявляють, у найбільших кількостях, в зерні кукурудзи, рису, пшоні, інжирі, кормах. Вона виділяється з яйцями курей та молоком корів, тому створює загрозу для здоров'я людей і тварин.

4. У патогенезі отруєння основне значення має здатність циклопіазонової кислоти пригнічувати засвоєння організмом Са, що є основним маркером отруєння, а також ураження печінки та нирок (збільшення відносної маси), геморагії у м'язах стегна та інших органах.

#### 2.1.6. Пеніцилотоксикоз

Мікотоксикоз тварин та птиці, що спричиняється пеніциловою кислотою.

Пеніцилова кислота є мікотоксином, який продукується грибами багатьох видів із родів *Aspergillus* (*A. ochraceus*, *A. sulphureus*, *A. ostianus*) та *Penicillium* (*P. cyclopium*, *P. simplicissimum*, *P. viridum*, *P. viridicatum*). Її часто виявляють разом із охратоксинами та патуліном. Токсин зустрічається як природний забруднювач кукурудзи, зерна бобових культур та інших складників корму.

У чистому вигляді – це білі кристали, емпірична формула C<sub>6</sub>H<sub>10</sub>O<sub>4</sub>, температура плавлення 83 – 84 °С, руйнується за температури 100 °С. Добре розчиняється у гарячій воді, етанолі, диетиловому ефірі, бензолі, хлороформі. Пеніцилова кислота нерозчинна у петролейному ефірі. На природних субстратах максимальне утворення токсину відбувається за температури 15 – 20 °С.

Упродовж тривалого часу пеніцилову кислоту розглядали як антибіотик, але із виявленням токсичних властивостей вона з цією метою не застосовується. Пеніцилова кислота за біологічною дією належить до гепатотропних отрут. Її дія проявляється некрозом гепатоцитів, зниженням екскреторної та детоксикаційної функції печінки. Для неї також характерна цитотоксична, кардіотоксична, нефротоксична та канцерогенна дії. Середня смертельна доза за внутрішнього введення мишам становить 600 мг/кг маси тіла, підшкірного – 110 мг/кг, а за внутрішньочеревного – 90 мг/кг маси тіла. У процесі біотрансформації пеніцилова кислота може піддаватись активації з утворенням епоксиду, що супроводжується підвищенням її токсичності.

Механізм токсичної дії пеніцилової кислоти зводиться до пригнічення синтезу ДНК, РНК та білку в клітинах. Встановлено її здатність активно взаємодіяти з SH-групами ензимних систем та NH<sub>2</sub>-групами амінокислот, що має важливе значення для патогенезу отруєння.

За введення у шлунок тварин спричиняє розширення кровоносних судин та дистрофічні зміни у проксимальних канальцях нирок.

Враховуючи те, що пеніцилова кислота та патулін продукуються грибами виду *Penicillium* та *Aspergillus*, часто виявляються у пліснявих продуктах і сирі, було проведено експериментальні дослідження щодо сумісної їх дії на собаках. Встановлено, що найбільшому впливу за такої комбінації піддаються легені та шлунково-кишковий канал. Клінічні ознаки, в цьому випадку, проявлялися блюванням та наявністю крові у блювотних масах, діареєю, сонливістю, крововиливами в легенях та їх набряком.

У собак, яким лише внутрішньовенно вводили пеніцилову кислоту в дозі 10 мг/кг маси тіла спостерігали лише незначне погіршення апетиту.

За гострої форми експериментального пеніцилотоксикозу щурів було встановлено порушення антиоксидантної та екскреторної функції печінки, зростання активності амінотрансфераз у сироватці крові, зниження рівня глутатіону в печінці та некроз гепатоцитів.

1. Отже, основним чинником пеніцилотоксикозу є пеніцилова кислота, яка продукується грибами родів *Penicillium* та *Aspergillus*.

2. Пеніцилова кислота належить до гепатотропних отрут, також проявляє цитотоксичну, кардіотоксичну, нефротоксичну та канцерогенну дії.

3. Спонтанні випадки отруєнь тварин пеніциловою кислотою не встановлені.

### 2.1.7. Охратоксикоз

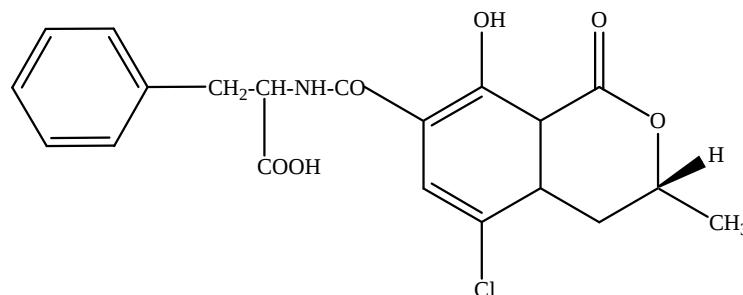
Охратоксикоз – захворювання тварин та птиці, що спричиняється охратоксинами, продуцентами яких є гриби родів *Aspergillus* та *Penicillium*. Розрізняють охратоксини А, В, С і D, що є групою близьких за структурою сполук, які вперше були встановлені в Південній Африці під час дослідження мікофлори зернобобових культур.

У літературі захворювання описане в людей, яке назвали балканська ендемічна нефропатія, або данська нефропатія (має значне поширення серед свиней у Данії), оскільки вважають, що її основною причиною є охратоксини та мікотоксин цитринін, які уражають переважно нирки. Перші повідомлення про це захворювання з'явилися в середині 50-х років минулого століття. Ендемічні випадки захворювання людей були зареєстровані в Румунії, Болгарії, Боснії і Герцеговині, Хорватії, Сербії і Чорногорії, Словенії, Македонії та Моравії.

Основними продуцентами охратоксинів є гриби *Aspergillus ochraceus*, *Aspergillus carbonarius* та *Penicillium viridicatum*. Серед інших грибів, здатність продукувати охратоксини виявлена у *A. sulfureus*, *A. sclerotiorum*, *A. alliaceus*, *A. melleus*, *A. ostianus*, *A. petrakii*, *P. purpurescens*, *P. commune*, *P. palitans*, *P. cyclopium*, *P. variabile* та *P. verrucosum*.

Для росту гриба *Aspergillus ochraceus* оптимальна температура становить 8 – 37 °С, для токсиноутворення – 12 – 37 °С, у той час як для гриба *Penicillium viridicatum* – 0 – 31 °С, а для токсиноутворення – 16 – 24 °С. Важливе значення для синтезу охратоксинів має вільна волога. Чим більша абсолютна вологість субстрату, тим інтенсивніше відбувається процес утворення мікотоксинів.

За хімічною будовою охратоксини є ізокумаринами, що зв'язані пептидним зв'язком з L-фенілаланіном. Структурну формулу охратоксину А наведено на рис. 2.7.



**Рис. 2.7. Структурна формула охратоксину А**

Як природний забруднювач кормів та харчових продуктів, найчастіше виявляється охратоксин А, в окремих випадках – охратоксин В.

Охратоксин А – безбарвна кристалічна речовина, погано розчинна у воді, помірно розчиняється в полярних органічних розчинниках (метанол, хлороформ), а також у водному розчині натрію гідрокарбонату. У чистому вигляді він не стійкий – дуже чутливий до дії світла та повітря. Спиртові розчини охратоксину А можуть зберігатися без змін протягом тривалого часу.

У розчині заліза хлориду охратоксин А забарвлюється у червоний колір. Після перекристалізації охратоксину А з бензолу температура плавлення становить 94 – 96 °С, а за перекристалізації з ксилолу – 169 °С. Охратоксину А та його похідним властива достатня термостабільність. Зокрема, температура плавлення метилового ефіру охратоксину А (охратоксин D) за перекристалізації з бензолу становить 134 – 135 °С, етилового ефіру охратоксину А (охратоксин C) за перекристалізації з ефіру – 102 – 103 °С та 4-гідроксихратоксину А (аналога охратоксину D), але виділеного з культури *Penicillium viridicatum*, за перекристалізації з бензолу — 216 – 218 °С.

Охратоксин В є аналогом охратоксину А, також кристалічна речовина, що не містить хлор, але у 50 разів менш токсичний, ніж охратоксин А. Також виділяють охратоксини C і D, відповідно етиловий та метиловий ефіри охратоксину А.

Охратоксин C – аморфна речовина, яка являє собою етиловий ефір охратоксину А. На відміну від охратоксинів А та В він лише інколи виявляється як природний забруднювач кормів та харчових продуктів. За токсичністю наближається до охратоксину А.

За ультрафіолетового опромінення охратоксин А має зелену флюоресценцію, охратоксин В – блакитну, охратоксин С – блідо-зелену. Основні фізико-хімічні властивості охратоксинів наведено в табл. 2.3.

Таблиця 2.3.

**Основні фізико-хімічні властивості охратоксинів**

| Охратоксин,<br>формула  | Молекулярна<br>маса | Температура<br>плавлення, °С | Флуоресценція,<br>нм, (колір) |
|-------------------------|---------------------|------------------------------|-------------------------------|
| А, $C_{20}H_{18}ClNO_6$ | 403                 | 169                          | 475 (зелений)                 |
| В, $C_{20}H_{19}NO_6$   | 369                 | 221                          | 475 (блакитний)               |
| С, $C_{22}H_{22}ClNO_6$ | 431                 | –                            | 475 (блідо-зелений)           |

Охратоксини належать до групи кислих мікотоксинів, тому екстрагуються із субстрату за кислого значення рН. Для підкислення екстрагенту використовують ортофосфорну кислоту. З лугами охратоксини утворюють комплекси, які важко виявляються навіть за високого вмісту в кормі. Тому корми, що були оброблені лугами без належної експозиції, після надходження в кисле середовище шлунка звільняються від охратоксинів, що зумовлює токсикоз.

Необхідно враховувати, що використання у лабораторних дослідженнях посуду, який має лужну реакцію, може призвести до недостовірних результатів.

Як природні забруднювачі кормів та продуктів харчування охратоксини виявляють у зерні кукурудзи, пшениці, ячменю, вівса, жита та комбікормах. У польових умовах охратоксини часто виявляють разом з цитриніном, пеніциловою кислотою та іншими мікотоксинами. Гриби, що продукують охратоксини, можуть уражати злакові, зокрема зерно кукурудзи та пшениці, за абсолютної вологості 15,5 – 16 %.

У Данії, в районах з високою частотою захворюваності свиней на нефропатію, до 58 % зразків досліджуваного ячменю містили охратоксин А в кількості 28 – 27500 мкг/кг.

До 53 % досліджуваних зразків кормового зерна Канади (ячмінь, пшениця, овес, кукурудза, жито) містили від 30 до 2700 мкг/кг охратоксинів, у Балканських країнах – 5125 мкг/кг, Польщі – до 1200 мкг/кг, Австрії – до 600 мкг/кг. Охратоксини також виявляли у бобах, зернах рису, сорго, бобах арахісу, зернах кави.

Основний шлях надходження охратоксинів в організм тварин – травний канал. Всмоктування охратоксину А починається в шлунку, а завершується в тонкому відділі кишечника, звідки він надходить у ворітну вену.

Охратоксин А погано розчиняється у воді, але після поїдання ураженого корму, всмоктується у передній частині тонкого відділу кишечника. Він також піддається ентерогапатичній циркуляції. Інтенсивне всмоктування відбувається у ділянках тонкого відділу кишечника з низьким рівнем рН.

Дослідженнями проведеними на лабораторних тваринах та свинях, було встановлено, що після всмоктування охратоксин А локалізується, перш за все, у нирках, печінці, міокарді та жировій тканині. У печінці та нирках його виявляли протягом 14 діб після внутрішнього введення.

Із охратоксинів найбільш небезпечний охратоксин А. Вважають, що його токсичність перевищує афлатоксини. Значення ЛД<sub>50</sub> для бройлерів становить 2,1 мг/кг маси тіла, тоді як для каченят цей показник є значно меншим і становить – 0,5 мг/кг, а для японських перепелів – 16,5 мг/кг маси тіла.

Негативний вплив охратоксинів на організм свиней та птиці спостерігали за його наявності 2 г/т корму. У великої рогатої худоби спостерігали погіршення загального стану, зниження молочної продуктивності, ниркову недостатність та загибель за наявності більше 800 г/т корму.

У найбільшій кількості охратоксин А виділяється з організму з сечею в незміненому вигляді та частково – у формі його метаболіту – охратоксину  $\alpha$ . У незначній кількості охратоксин А та його метаболіти можуть виділятися з фекаліями після екскреції у порожнину кишечника. Також виділення охратоксинів з організму можливе з молоком. Період напіввиведення охратоксину А залежить від виду тварин. За внутрішнього введення він становить 89 год. у свиней; 8,25 год. – у кролів та 4,15 год. – у курчат. Значно більшим є період напіввиведення охратоксину А з нирок, печінки та м'язової тканини свиней, і становить 109, 104 та 76 год. відповідно.

Токсикокінетичні особливості охратоксину А у тварин різних видів пояснюються його здатністю зв'язуватись з альбумінами плазми крові. Зв'язаний з білками плазми крові потрапляє у кровоносну систему через ворітну вену та лімфатичні судини. Завдяки спорідненості альбуміну та охратоксину А, у дослідях було встановлено, що збільшення вмісту білку в кормах знижує негативну дію токсину.

Доведено, що сироваткові альбуміни крові свині мають більшу спорідненість до охратоксину А, ніж альбуміни сироватки крові щурів та курчат, тому період його напіввиведення у свиней є значно більшим, ніж у тварин інших видів.

Основними метаболітами охратоксинів А та В є продукти їх гідролізу – охратоксини  $\alpha$  та  $\beta$  відповідно. Вони є малотоксичними сполуками. У печінці тварин охратоксин А піддається гідроксилюванню за участю мікросомальних монооксигеназ, зв'язаних з цитохромом Р-450, та з утворенням (4R)-4-гідроксиохратоксину А.

**Патогенез.** Молекулярні та клітинні механізми дії охратоксинів і біохімічні ефекти вивчені недостатньо. У дослідженнях проведених в умовах *in vitro* та *in vivo* на мікроорганізмах і тваринах встановлено, що охратоксини мають здатність інгібувати синтез РНК та білка, спричиняють порушення обміну вуглеводів, що призводить до збільшення вмісту глікогену в печінці та зниження процесу згортання крові. Останнє відбувається за рахунок зниження рівнів фібриногену та факторів II, V, VII і X згортання крові.

Охратоксини мають здатність зв'язуватись з альбумінами сироватки крові. Вважають, що такі сполуки утворюються за рахунок гідрофобних та іонних зв'язків. Порушення синтезу білка є наслідком пригнічення процесу аміноацилювання фенілаланін-т-РНК.

Порушення обміну вуглеводів проявляється зростанням рівня глікогену у печінці. Цей процес відбувається на фоні зниження активності фосфорилази за одночасного збереження активності гексокінази та глюкозо-6-фосфатдегідрогенази. Порушення глюконеогенезу встановлено також у нирках, як наслідок зниження активності ключового ферменту фосфоенолпіруваткарбоксилази.

Охратоксин А порушує транспорт електронів у дихальному ланцюгу та процеси окисного фосфорилування.

За дії охратоксинів настають дистрофічні зміни в епітеліальних клітинах, переважно в проксимальних канальцях нирок, та в меншій мірі в епітеліальних клітинах петлі Генлі. Встановлена здатність проявляти тератогенну дію.

Також вважають, що причиною нефротоксичної дії охратоксинів може бути підвищення рівня кальцію в клітинах нирок.

Значне посилення токсичного впливу охратоксинів спостерігається за одночасного їх надходження з цитриніном. Цитринін також належить до мікотоксинів з нефротоксичною дією та продукується грибами роду *Penicillium* – *P. citrinum*, *P. lividum*, *P. notatum*, *P. expansum*. Синергізм охратоксинів та цитриніну доведено у дослідях на мишах, собаках та мурчаках. Наслідок такої дії проявляється більш вираженими клінічними ознаками та гістопатологічними змінами внутрішніх органів і збільшенням смертності тварин. Тому ендемічна мікотоксична нефропатія може бути зумовлена охратоксинами, цитриніном або ж їх комплексом.

Встановлений синергізм між охратоксином А та рубратоксином В, охратоксином А та пеніциловою кислотою, охратоксином А та зеараленоном і фузареноном Х.

Для охратоксинів доведена ембріотоксична та тератогенна дії на мишах, щурах, хом'яках та курячих ембріонах. Охратоксини також проявляють канцерогенну дію, а пухлини найчастіше виявляють у нирках та печінці.

**Клінічні ознаки.** Охратоксини, зокрема охратоксин А, належать до сильнодіючих отруйних речовин. Середня смертельна доза охратоксину А для більшості тварин та птиці за різних шляхів введення становить від 3,5 до 70 мг/кг маси тіла, зокрема для щурів – 32 мг/кг м. т., для однодобових курчат – 2 – 4 мг/кг, для курчат віком 3 доби – 3,6 мг/кг, для індишок – 5 мг/кг, для кіз – 3 мг/кг, для корів – 13 мг/кг маси тіла. Для каченят ЛД<sub>50</sub> охратоксину А становить 150 мг/кг маси тіла.

Максимально допустимий рівень охратоксину А в кормах, що не виявляє токсичного впливу на курчат-бройлерів, становить 0,3 мг/кг; для курей-несучок – менше 0,5; для свиней – менше 0,2 мг/кг.

Основною ознакою впливу охратоксину А на тварин різних видів є нефротоксичність. Найбільш чутливими до нефротоксичного впливу охратоксинів вважаються свині, кури та собаки. Тому мікотоксикоз, що зумов-

люється охратоксинами, отримав назву “нефропатія свиней” або данська чи балканська нефропатія.

Це захворювання свиней у деяких країнах, в окремі роки, має епізоотичний характер. Доказом того, що етіологічним чинником нефропатії є охратоксини, слугує їх виявлення у тканині нирок хворих свиней.

Клінічний прояв ознак отруєння залежить від кількості токсину, тривалості його надходження в організм, виду та віку тварин.

Серед ознак отруєння виділяють: загальну слабкість, зниження маси тіла та продуктивності, спрагу, блювання, інколи підвищення температури тіла, кон'юнктивіт, гіперемію слизової оболонки прямої кишки, поліурію, дегідратацію організму. У корів, свиней, собак, щурів та курчат спостерігають діарею, як результат ураження травного каналу. У курей-несучок охратоксикоз проявляється зниженням яєчної продуктивності та зменшенням маси яєць.

Біохімічні зміни за гострої форми перебігу токсикозу характеризуються зниженням рівня гемоглобіну крові, загального білка, креатиніну та сечовини у плазмі крові. Внаслідок ураження нирок зменшується питома вага сечі, розвивається глюкозурія, протеїнурія та кетонурія.

Спонтанний охратоксикоз птахів може проявлятися у гострій та хронічній формах – погіршенням поїдання корму, розвитком аеросакуліту, поліурією та загибеллю. У птиці спостерігається збільшення споживання води порівняно з нормою (табл. 2.4.).

Таблиця 2.4.

**Вплив охратоксину та цитриніну на споживання води курчатами-бройлерами за 7 діб третього тижня вирощування**

| Охратоксин, мкг/кг | Цитринін, мкг/кг | Споживання води, мл/на особину |
|--------------------|------------------|--------------------------------|
| 0                  | 0                | 631±26                         |
| 0                  | 400              | 2289±53                        |
| 2,0                | 0                | 700±18                         |
| 2,0                | 400              | 1181±66                        |

Зменшується виводимість ембріонів, а курчата, що вилупились, нежиттєздатні та часто відстають у статевому дозріванні. За наявності охратоксину А в кормах для бройлерів спостерігають відставання росту, погіршення пігментації тушок, коагулопатію (збільшення частоти виникнення крововиливів у м'язах, що виявляють під час технологічної переробки) та ураження нирок.

Надзвичайно чутливі до охратоксину А курчата в перші декілька тижнів життя. Гостра форма перебігу охратоксикозу характеризується гострою нирковою недостатністю, що призводить до загибелі. Вважають, що найбільш чутливим індикатором гострої форми перебігу охратоксикозу курчат є зниження вмісту білку у сироватці крові.

У качок спонтанний охратоксикоз характеризувався катаральним гастритом, ентеритом та крововиливи у різних тканинах.

За експериментального охратоксикозу птахів спостерігали ураження нирок, порушенням функції печінки, імунної системи та кровотворних органів.

У відлучених поросят можлива гостра форма охратоксикозу. Вона отримала назву “навколонишковий набряк” і характеризується пригніченням, атаксією, ентеритом, набряком шкіри та здуттям живота. Смертність може сягати 90 %. У хряків знижується якість сперми.

Підгостра форма охратоксикозу свиней спостерігається за надходження в організм охратоксинів у середніх дозах і проявляється погіршенням апетиту, спрагою, порушенням діяльності травного каналу (пронос, що змінюється запором), поліурією, набряклістю шкіри, атаксією. Температура тіла за підгострої форми перебігу – у межах фізіологічних значень. Деякі тварини у подібному стані гинуть.

Хронічна форма токсикозу розвивається через 2 – 5 місяців від початку згодовування корму, що містить охратоксин А у кількості до 0,4 мг/кг. У тварин відмічають зниження приростів, спрагу, поліурію. У крові знижується рівень гемоглобіну та зменшується кількість еритроцитів, розвивається лейкоцитоз. Спостерігається значне виділення білку з сечею. У поросних свиноматок можливий аборт, народження нежиттєздатного молодняку (поросята гинуть на 1 – 6 доби), або спостерігається мертвонародженість.

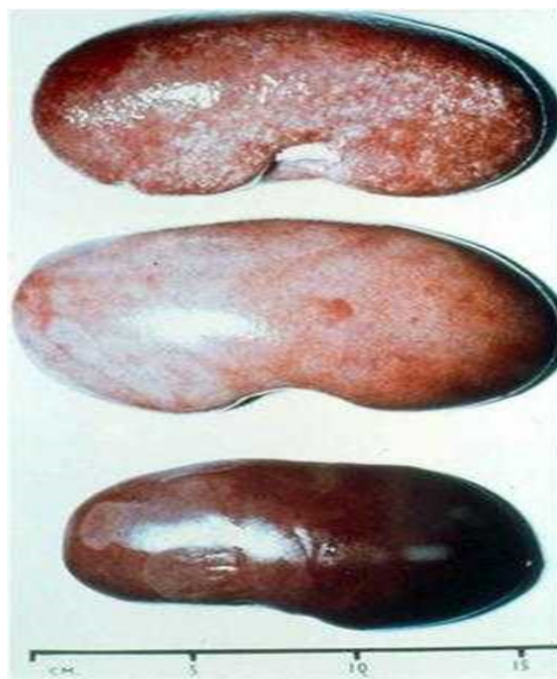
За впливу охратоксинів у птиці та свиней спостерігають порушення імунної відповіді, що проявляється затримкою формування імунітету після вакцинації, а також збільшення захворюваності.

У собак, за згодовування корму з охратоксином А у дозі 0,2–0,3 мг/кг маси тіла, спостерігали втрату апетиту, блювання, підвищення температури тіла, тонзиліт, наявність крові у фекаліях, спрагу, поліурію, дегідратацію, параліч і смерть.

Для жуйних токсичність охратоксину А вважається низькою, що пов’язують із його частковою інактивацією мікрофлорою рубця. У концентрації 12 мг/кг корму він є безпечним для тварин з багатокамерним шлунком.

Молодняк жуйних є більш чутливим до охратоксинів, ніж дорослі тварини. У телят за експериментального охратоксикозу виявляли поліурію, зневоднення організму та низьку питому вагу сечі. Охратоксин А в дозі 11 мг/кг маси тіла спричиняв загибель телят віком п’ять тижнів протягом 24 годин.

**Патологоанатомічні зміни.** У черевній порожнині накопичення рідини. Катаральне запалення слизової оболонки шлунка та кишечника. Печінка нерівномірно забарвлена. Нирки дещо збільшені, капсула місцями з’єднана з кірковим шаром (рис. 2.8.). Кірковий та мозковий шари нерівномірно забарвлені (бліді ділянки).



**Рис. 2.8. Зміни кольору та збільшення розмірів нирок свині за охратоксикозу**

Гістопатологічні зміни, що виявляють у нирках, характеризуються ураженням проксимальних звивистих канальців – дистрофічними змінами та некрозом епітеліальних клітин звивистих канальців. Часто виявляють інтерстиціальний фіброз, розширення та атрофію канальців, атрофічні зміни ниркових клубочків.

На розтині трупів курей виявляли виснаження, зневоднення, нефроз, катаральний ентерит, крововиливи на поверхні нирок, відкладення сечової кислоти у порожнинах суглобів, на брижі та внутрішніх органах: нирки, сечоводи, перикард, печінка, селезінка (рис. 2.9.). За гістопатологічного дослідження виявляли набряк і некроз епітелію проксимальних канальців нирок.



**Рис. 2.9. Крововиливи у нирках курки за охратоксикозу**

**Діагноз.** Для встановлення діагнозу на охратоксикоз враховують анамнестичні та епізоотичні дані, клінічні ознаки, результати патологоанатомічного розтину. Заключний діагноз встановлюють на основі мікологічних та мікотоксикологічних досліджень кормів та патматеріалу. Важливим у встановленні діагнозу є виявлення охратоксинів та їх метаболітів у тканинах і органах (нирки, м'язова тканина).

Утворення міцних зв'язків охратоксинів з білками сироватки крові свиней слід вважати біомаркером охратоксикозу та використовувати для встановлення діагнозу.

Необхідно враховувати, що спонтанний мікотоксикоз, зумовлений лише охратоксинами, трапляється рідко. Частіше разом з охратоксинами виявляють цитринін, патулін, пеніцилову та циклопіазонову кислоти.

**Лікування.** Специфічне лікування не розроблене. Для зменшення негативного впливу охратоксинів та інших мікотоксинів разом із кормом тваринам призначають ентеросорбенти. У дослідях встановлено, що зменшити токсичність охратоксинів можна за рахунок введення у корми фенілаланіну, кормового метіоніну та лізину, а також збільшивши рівень білку.

З метою зменшення запальних процесів у сечовидільній системі птиці та виведення з організму продуктів метаболізму за сечокислого діатезу призначають урикозуричні засоби. Зокрема, водоплавній птиці (качентам, гусеняткам), призначають комплексний урикозуричний засіб діуревет, який у перші три доби випоюють з водою у кількості 0,5 г /л води; у 3 – 4 тижневому віці та дорослим качкам і гусям 1 г/л.

Курам з цією ж метою використовують комплексний урикозуричний засіб уросепт. Зокрема, молодняку курей в перші дні вирощування його призначають з питною водою у кількості 0,5 г/л води; старше 4 тижнів і дорослим курам – 1 г/л води, впродовж 3 – 7 діб.

**Профілактика.** З профілактичною метою необхідно чітко дотримуватись максимально допустимого рівня охратоксину А, який у кормовій сировині, комбікормах та кормосумішах не повинен перевищувати 0,05 мг/кг, тоді як для молодняку тварин 0,01 мг/кг; для великої рогатої худоби – 0,1 мг/кг. За 10 діб до забою тварин забороняється згодовування кормів, що містять охратоксини.

1. Охратоксикоз – захворювання тварин та птиці, що спричиняється охратоксинами, з яких найбільш небезпечним вважається охратоксин А.

2. Основним органом-мішенню для охратоксинів є нирки. Доведена також ембріотоксична, тератогенна та канцерогенна дії охратоксинів.

3. Токсичний вплив охратоксинів значно посилюється за одночасного їх надходження разом з цитриніном, який також проявляє нефротоксичну дію.

### 2.1.8. Коєтоксикоз

Мікотоксикоз сільськогосподарських тварин і птиці, що виникає внаслідок згодовування кормів, контамінованих коєвою кислотою.

Продукцентами коєвої кислоти є гриби родів *Aspergillus* – *A. flavus*, *A. oryzae*, *A. parasiticus*, *A. fumigatus*, *A. nidulans*, *A. candidus*, *A. niger*, *A. albus* та *Penicillium* – *P. dahleae*, *P. simplicissimum*, *P. bilai*, *P. purpurogenum*, *P. purpurescens*, *P. variabilae* та інші. Коєву кислоту здатні продукувати також окремі види оцтовокислих бактерій – *Bacterium xylinoides*, *Gluconobacter liquefaciens*, *Gluconobacter roseum*.

Вперше коєва кислота була виділена у 1907 р. японським дослідником Saito із вареного рису, контамінованого *A. oryzae*. За хімічною будовою коєва кислота, це 5-гідрокси-2-гідроксиметилпіроном. Емпірична формула –  $C_6H_{12}O_4$ , молекулярна маса 120.

У чистому вигляді – біла кристалічна речовина, добре розчиняється у воді, ацетоні, етанолі, етилацетаті, важко розчиняється у діетиловому ефірі, хлороформі, не розчиняється у бензолі. Температура плавлення – 153 – 154 °С. На хроматографічних пластинках опромінених ультрафіолетовими променями з довжиною хвилі 267 – 269 нм флуоресціює зеленим кольором. Коєва кислота інактивується лугами. Структурну формулу коєвої кислоти наведено на рис. 2.10.

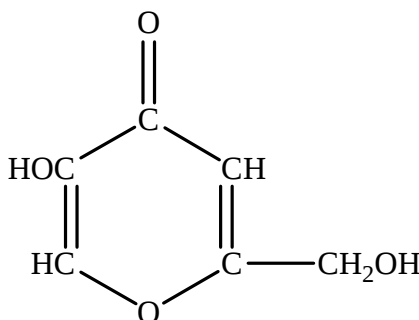


Рис. 2.10. Структурна формула коєвої кислоти

Продукенти коєвої кислоти уражають зерно кукурудзи, пшениці, ячменю, вівса, гороху, боби квасолі, горіхи арахісу та комбікорми.

Парентеральне введення коєвої кислоти спричиняє ураження нервової та серцево-судинної систем. За тривалого надходження коєвої кислоти з кормами виникає хронічне отруєння, яке характеризується ураженням печінки та дистрофічними змінами інших паренхіматозних органів.

Отруєння коєвою кислотою найбільш повно вивчене в курей.

**Клінічні ознаки.** Гостра форма коєтоксикозу курчат проявляється ознаками ураження центральної нервової системи – депресія, атаксія, тремор та конвульсії, що часто закінчуються смертю.

Підгостра форма перебігу виникає за щоденного надходження корму, який містить 10 – 15 мг/кг коєвої кислоти, характеризується відсутністю

апетиту, спрагою, порушенням діяльності травного каналу, нервовими розладами.

Хронічна форма коетоксикозу виникає за згодовування курчатам корму, що містить коєву кислоту в кількості 5 – 10 мг/кг і характеризується загальним пригніченням, відсутністю апетиту, зменшенням приростів маси тіла, зниженням імунного захисту організму та ускладнюється інфекційними захворюваннями.

**Патологоанатомічні зміни.** За розтину загиблих та вимушено забитих курчат виявляють збільшення відносної маси внутрішніх органів – печінки, серця, підшлункової залози, катаральне запалення залозистого відділу шлунка та тонкого відділу кишечника. У легенях та міокарді виявляють гемодинамічні розлади – гіперемію судин, діапедезні крововиливи. Відносна маса клоакальної сумки зменшується.

На епікарді, у печінці, залозистому відділі шлунка, на слизовій оболонці тонкого кишечника спостерігають мікронекрози ареактивного характеру. Період згортання крові подовжується. У сироватці крові підвищується вміст холестеролу, сечової кислоти, кальцію, тригліцеридів, загального білку, альбумінів, зростає активність гамма-глутамілтранспетидази, аспартат- та аланінамінотрансфераз, креатинкінази, лужної фосфатази.

**Діагноз** встановлюють комплексно з урахуванням епізоотичної ситуації, клінічних ознак, патологоанатомічних змін та результатів хіміко-токсикологічних досліджень кормів і патматеріалу.

**Лікування.** З метою зменшення негативного впливу коєвої кислоти у раціон птиці включають препарати селену (селеніт натрію, органічні сполуки селену), аскорбінову кислоту, токофероли та каротиноїди. Для зв'язування коєвої кислоти у травному каналі птиці разом з кормом згодовують активоване вугілля або мікосорб.

**Профілактика** коетоксикозу зводиться до контролю якості кормів за їх заготівлі, зберігання та під час використання. У разі виявлення грибів-продуцентів або коєвої кислоти у кормах з профілактичною метою призначають сорбенти різних видів: алюмосилікати, цеоліти, бентоніти, сорбенти, що містять компоненти стінки клітин дріжджів у рекомендованих дозах. Максимально-допустимий рівень коєвої кислоти у кормах становить 10 мг/кг.

1. Коетоксикоз трапляється у курей за згодовування кормів, контамінованих коєвою кислотою, яка продукується грибами родів *Aspergillus* та *Pennicillium*.

2. Гостра форма коетоксикозу курей характеризується ураженням центральної нервової системи (депресія, атаксія, тремор, конвульсії, смерть); хронічна – зменшенням приростів маси тіла, зниженням імунного захисту та ускладнюється інфекційними захворюваннями.

### Запитання для самоконтролю

1. Назвіть мікотоксини, які продукують гриби роду *Aspergillus*.
2. Назвіть мікотоксини, які продукують гриби роду *Penicillium*.
3. Назвіть мікотоксини, які спричиняють нейротоксичні явища в організмі тварин.
4. Назвіть грибів-продуцентів треморгенних мікотоксинів.
5. Назвіть мікотоксини, які є етіологічним чинником афлатоксикозу тварин.
6. Охарактеризуйте фізико-хімічні властивості афлатоксинів.
7. У зерні та насінні яких культур найчастіше виявляють афлатоксини?
8. Наведіть характеристику природно-кліматичних умов, за яких відбувається найбільше утворення афлатоксинів.
9. Тварини та птиця яких видів, є найбільш чутливими до афлатоксинів?
10. До якої групи речовин за ступенем токсичності належать афлатоксини?
11. Які лабораторні тварини є найбільш резистентними до афлатоксинів?
12. Наведіть класифікацію чутливості тварин до афлатоксинів.
13. Охарактеризуйте токсикокінетичні властивості афлатоксинів.
14. Вкажіть основні особливості патогенезу афлатоксикозу тварин.
15. Ураженням переважно якого органа проявляється канцерогенна дія афлатоксинів?
16. Охарактеризуйте клінічний прояв афлатоксикозу птиці.
17. Що таке «ко-токсикоз», та як він проявляється?
18. Охарактеризуйте клінічний прояв афлатоксикозу великої рогатої худоби.
19. Охарактеризуйте клінічний прояв афлатоксикозу свиней.
20. Що враховують під час встановлення діагнозу на афлатоксикоз?
21. Які характерні зміни виявляють у каченят за їх використання в якості біологічного об'єкта під час встановлення діагнозу на афлатоксикоз?
22. Охарактеризуйте лікувально-профілактичні заходи за афлатоксикозу тварин.
23. Назвіть гриби-продуценти патуліну.
24. Охарактеризуйте фізико-хімічні властивості патуліну.
25. Назвіть корми, овочі та фрукти, в яких найчастіше виявляють патулін.
26. Які органи найчастіше уражаються за патулінотоксикозу?
27. Охарактеризуйте клінічні ознаки патулінотоксикозу свиней.
28. Назвіть гриби-продуценти треморгенних мікотоксинів.
29. Назвіть мікотоксини, що спричиняють тремор м'язів тіла тварин.
30. Охарактеризуйте механізм токсичної дії треморгенних мікотоксинів.
31. Охарактеризуйте клінічні ознаки треморгенотоксикозу собак.
32. Назвіть рубратоксини та їх гриби-продуценти.
33. Які токсичні ефекти здатні спричинити рубратоксини у тварин?
34. Охарактеризуйте клінічні ознаки рубратоксикозу свиней.
35. Які гриби здатні продукувати циклопіазонову кислоту?

36. Охарактеризуйте клінічні ознаки отруєння циклопіазоновою кислотою.
37. Назвіть гриби-продуценти пеніцилової кислоти.
38. Яка органна патологія та віддалені ефекти виникають у тварин за дії пеніцилової кислоти?
39. Які мікотоксини є етіологічним чинником охратоксикозу тварин?
40. Назвіть гриби-продуценти охратоксинів.
41. Наведіть характеристику фізико-хімічних властивостей охратоксинів.
42. У зерні яких культур найчастіше виявляються охратоксини?
43. Охарактеризуйте токсикокінетичні властивості охратоксинів.
44. Поясніть тривалість періоду напіввиведення охратоксинів з організму тварин різних видів.
45. Назвіть гриби-продуценти цитриніну та вкажіть патологію, яку він спричиняє.
46. До якої групи за ступенем токсичності належать охратоксини?
47. Як називається мікотоксикоз свиней, зумовлений охратоксинами?
48. Тварини якого виду найбільш чутливі до охратоксинів?
49. Як називається гостра форма охратоксикозу поросят?
50. Опишіть патологоанатомічні зміни за охратоксикозу тварин.
51. Назвіть гриби-продуценти коєвої кислоти.
52. Якими ознаками проявляється гостра форма коєтоксикозу курчат?
53. Якими ознаками проявляється хронічна форма коєтоксикозу курчат?

## 2.2. Фузаріотоксикози

Фузаріотоксини є найбільш поширеними серед відомих мікотоксинів. Вони продукуються грибами роду *Fusarium* і найчастіше виявляються у зерні, вирощеному в умовах помірного клімату.

Ураження зернових культур фузаріями є найпоширенішим захворюванням рослин, що спостерігається з самого початку вегетації. Його прояв характеризується розрідженням сходів, або їх відсутністю на окремих ділянках посівів ранньої весни, одразу після танення снігу. Тому це захворювання рослин отримало назву “снігова плісень”.

З часом вегетації фузарії переміщуються на стебло та інші частини рослини, уражають колос, через що захворювання отримало назву “фузаріоз колосся”.

На посівах злакових культур в агроценозах зерносіючих країн світу найбільш поширеними є такі види фузаріїв: *F. graminearum*, *F. culmorum*, *F. sporotrichiodes*, *F. moniliforme*, *F. nivale*, *F. avenaceum*, *F. poae*, *F. tricinctum*, *F. equiseti*, *F. oxysporum*. Всі вони є збудниками фузаріозу колосся.

Фузаріоз колосся поширений в усіх країнах, де вирощують злакові культури. Фузаріозом уражаються всі види злаків, але в першу чергу кукурудза, майже на 100 % посівів.

Міждержавні економічні зв'язки, експорт та імпорт зерна між країнами сприяє швидкому поширенню найбільш токсиногенних видів фузаріїв.

Накопичення фузаріотоксинів у зерні відбувається не тільки в період вегетації рослин, але й після збору урожаю до обмолочування (у валках), а також в обмолоченому зерні до його висушування.

Багаторічними дослідженнями науковців, які працюють в галузі мікотоксикології доведено, що найбільшу ветеринарно-санітарну небезпеку становлять фузаріотоксини трихотеценового ряду – Т-2 токсин, ніваленол, деоксиніваленол (вомітоксин), диацетоксискирпенол, а також циклічні лактони β-резорцилової кислоти (зеараленон і його аналоги), фумонізини та моніліформін.

Підтвердженням значного поширення фузаріїв є дослідження зерна, що проведені в Україні. Зокрема, під час дослідження 141 проби зернових кормів, відібраних у 1991–1997 рр. в господарствах 14 областей України, було виділено 130 культур грибів, з яких 11 належало до різних видів *Fusarium*. У кожній пробі зерна виявляли по одному, два, і навіть три види фузаріїв. Із досліджених 481 проб кормів різних зон України фузарії були ізольовані із 230 (47,8 %), а токсичні властивості були встановлені у 86 (38,9 %) із 221 дослідженої культури фузаріїв.

Серед фузаріотоксинів найбільшу небезпеку для здоров'я тварин та людини становлять трихотеценові мікотоксини (ТТМТ). Залежно від структури трихотеценового ядра ці мікотоксини поділяють на 4 групи: тип А, В, С і Д (макроциклічні).

До трихотеценів типу А належить Т-2 токсин, НТ-2 токсин, неосоланіол, Т-2 тетраол, диацетоксискирпенол. Основними представниками трихотеценів типу В є ніваленол, деоксиніваленол (вомітоксин), трихотецин. Тип С трихотеценових мікотоксинів представлений верукарином та рорідином, а представниками трихотеценів типу Д є кротоном та кротоцин.

Порівняльні характеристики засвідчують про те, що мікотоксини типу А в 10 разів токсичніші за мікотоксини типу В, а серед трихотеценових мікотоксинів типу А найбільшу токсичність проявляє Т-2 токсин.

Для окремих представників трихотеценових мікотоксинів властива здатність проявляти подразнюючу дію на слизову оболонку ротової порожнини, шлунка, кишечника, а також шкіру та спричиняти їх некроз. За надходження в організм тварини в невеликих кількостях, вони спричиняють втрату апетиту, за що отримали назву “токсини, що спричиняють відмову від корму”.

Отруєння трихотеценовими мікотоксинами частіше трапляються у свиней та птиці. Вважають, що свині є більш чутливими до деоксиніваленолу, а птиця – до Т-2 токсину та диацетоксискирпенолу.

Трихотеценові мікотоксини займають друге місце (після афлатоксинів) за імуносупресивною дією. У першу чергу вони пригнічують клітинну ланку імунітету внаслідок безпосереднього впливу на кістковий мозок, тимус, селезінку, лімфоїдні тканини та клітини, що піддаються активному поділу (клітини слизової оболонки кишечника).

Т-2 токсин виділено з багатьох кормів та продовольчої сировини, які були причиною аліментарних токсикозів сільськогосподарських тварин та людей. Одночасно з Т-2 токсином, як самостійний етіологічний чинник часто виявляється деоксиніваленол і дещо рідше – диацетоксискирпенол.

Зеараленон не належить до групи трихотеценових мікотоксинів і є причиною захворювання, що має назву зеараленонотоксикоз (Ф-2 токсикоз). Він продукується грибами *F. graminearum* та *F. roseum*. Зеараленон володіє естрогенною дією та спричиняє порушення репродуктивної функції в тварин. У меншій мірі його дія проявляється на птицю, тоді як у свиней та великої рогатої худоби спричиняє патологію органів розмноження та значно погіршує відтворення.

Окрема група фузаріотоксикозів – мікотоксична патологія, яка спричиняється фумонізинами та моніліформіном.

Фумонізени – група фузаріотоксинів, що в основному продукуються грибами *F. verticillioides* та *F. proliferatum*. Найбільш токсичним вважається фумонізін В<sub>1</sub> (FB<sub>1</sub>). Фумонізени мають широке розповсюдження – від субтропіків до країн з помірним кліматом. Вони є контамінантами широкого спектру кормів та харчових продуктів і становлять серйозну небезпеку здоров'ю людей. Зокрема, виникнення раку стравохода у людей (ПАР, інші країни Африки, Китай), пов'язують з хронічним надходженням в організм фумонізинів.

У свиней фумонізину спричиняють набряк легень, а в коней є етіологічним чинником лейкоенцефаломалії (некроз тканин головного мозку), яка проявляється похитуванням під час руху, ступором, нападами судом та часто закінчується загибеллю.

Фумонізину часто виявляють у комплексі з іншими мікотоксинами, такими як деоксиніваленон, зеараленон, охратоксин А.

Моніліформін – мікотоксин, який продукується грибами роду *Fusarium*, в основному *F. proliferatum* та *F. moniliforme*. Проявляє високу токсичність для молодняку птиці (курчата, каченята, індичата), а його наявність у кормі від 144 до 575 мг/кг може спричинити загибель 80 – 100 % поголів'я. Патологія, яку спричиняє моніліформін, проявляється порушенням обміну піровиноградної кислоти (збільшення рівня у сироватці крові) та ураженням серцевого м'яза.

Як комплексний етіологічний чинник захворювань, що зумовлюються мікотоксинами, які продукуються грибами роду *Fusarium*, може бути фузарова кислота.

1. Отже, фузаріотоксикози – це захворювання, причиною яких є мікотоксини, що продукуються грибами роду *Fusarium*. Серед фузаріотоксинів найбільш небезпечними є трихотеценові мікотоксини: Т-2 токсин, НТ- 2 токсин, диацетоксискирпенон, ніваленон, деоксиніваленон, неосоланіол та ін.

2. Для окремих представників ТТМТ (Т-2 токсин, НТ-2 токсин, диацетоксискирпенон, деоксиніваленон) властива здатність проявляти подразнюючу дію на слизові оболонки органів травлення, а також шкіру та спричиняти їх некроз; поряд з афлатоксинами вони є найбільш активними імуносупресорами.

3. Серед інших фузаріотоксинів важливе токсикологічне значення має зеараленон, моніліформін та фумонізину.

### 2.2.1. Зеараленонотоксикоз (Ф-2 токсикоз, естрогенізм)

Захворювання тварин та птиці, що спричиняється мікотоксином зеараленоном та його аналогом зеараленолом, які продукуються грибами роду *Fusarium*. Основним продуцентом зеараленону є гриби *F. graminearum* Schwabe (завершена стадія гриба *Gibberella zeae*) та *F. roseum*. Зеараленон досить часто виявляють разом з деоксиніваленолом на зерні пшениці та кукурудзи.

Встановлення зеараленону як етіологічного чинника патології розпочалося з 1927 року, коли вперше в ряду країн Європи, а також у США, Канаді, Японії, Австралії були зареєстровані спалахи захворювання свиней невідомої етіології, основним симптомом якого був вульвовагініт. Також було встановлено зв'язок цього захворювання із згодовуванням кукурудзи, ураженої плісневими грибами, зокрема *F. graminearum*.

Поштовхом для встановлення причини захворювання були випадки патології, яку спостерігали у 1957 – 1958 рр. фермери штату Індіана. Вони звернули увагу на захворювання свинок, що проявлялося збільшенням зовнішніх статевих органів та стимуляцією функції молочних залоз. Однак, лише у

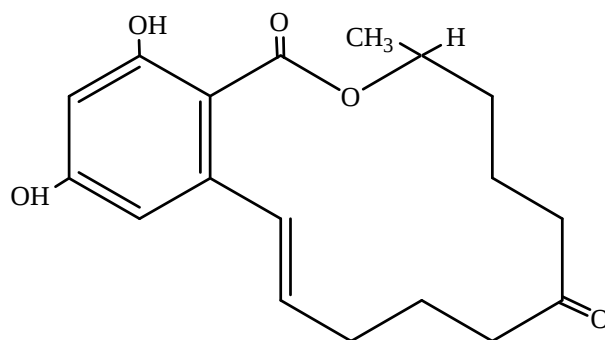
1962 році був виділений ізольат із пліснявої кукурудзи, що проявляв виражені естрогенні та анаболічні властивості. Тому зеараленон ще називають – естрогенною речовиною, а також Ф-2 токсин.

Зеараленон – мікотоксин з вираженими естрогенними властивостями, що спричиняє захворювання, яке характеризується ураженням органів статевого апарату самців і самок.

Найбільш часто захворювання спостерігається у свиней. Тривале згодовування кормів, які містять зеараленон, проявляється виникненням набряків і гіпертрофією статевих органів тварин перед статевим дозріванням, порушеннями репродуктивної функції, зниженням виживання ембріонів та безпліддям.

За хімічною структурою зеараленон є лактоном резорцилової кислоти, а його назва походить від *zea* – кукурудза, *ral* – *resorcilic acid lactone* (рис. 2.11.).

Зеараленон – це біла кристалічна речовина, погано розчинна у воді та п-гексані, добре розчиняється в етиловому та метиловому спиртах, ацетоні, ацетонітрилі. Дещо гірше розчиняється у бензолі (1,13:100). В ультрафіолетових променях зеараленон флуоресціює синьо-зеленим забарвленням.



**Рис. 2.11. Структурна формула зеараленону**

Він належить до найбільш частих факторів забруднення зерна. Значні концентрації зеараленону виявляли у зерні кукурудзи, пшениці, ячменю, вівса сорго та комбікормах. У європейських країнах зеараленон містився у кожному четвертому зразку кукурудзи та пшениці, а також у зерні ячменю (19 %), вівса (15 %) та комбікормі (12 %). Середні рівні зеараленону в кормах становлять від 2 до 300 мкг/кг, а в окремі роки його рівні в зерні були дуже високими. В Угорщині 8 із 11 проб кукурудзи містили зеараленон в кількостях від 700 до 7500 мкг/кг, а в Балканських країнах зеараленон виявляли в кукурудзі у кількостях від 700 до 37500 мкг/кг. Основні фізико-хімічні властивості зеараленону та його аналогів наведено у табл. 2.5.

Токсикоз у свинок з ознаками естрогенізму може швидко розвиватись за постійного надходження зеараленону з кормом у невеликих кількостях. Небезпеку становлять концентрації, що перевищують 0,05 мг/кг корму.

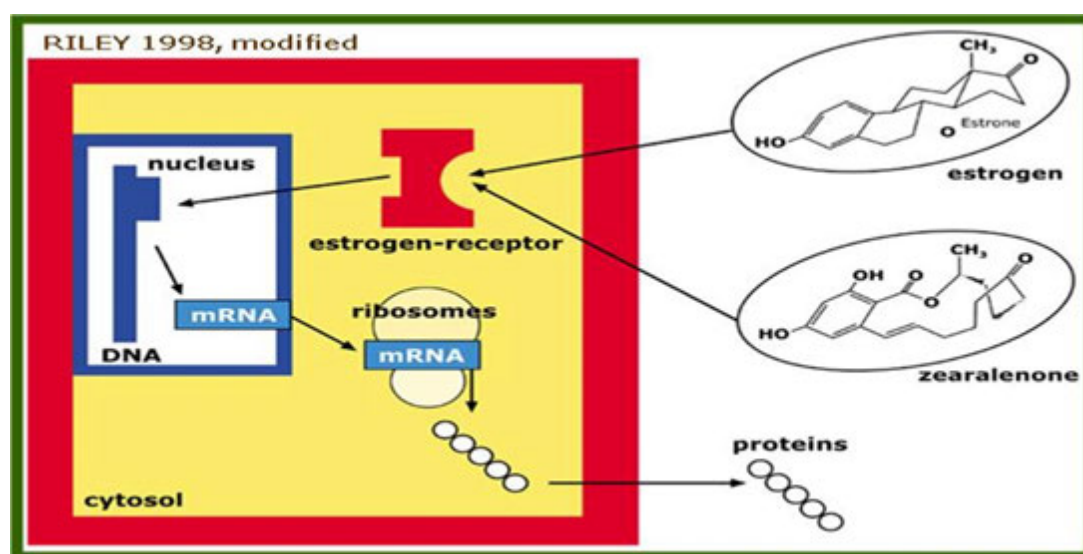
**Основні фізико-хімічні властивості зеараленону та його аналогів**

| Мікотоксин           | Хімічна формула   | Молекулярна маса | Температура плавлення, °C |
|----------------------|-------------------|------------------|---------------------------|
| Зеараленон           | $C_{18}H_{22}O_5$ | 318              | 164-165                   |
| $\alpha$ -Зеараленол | $C_{18}H_{24}O_5$ | 320              | 171-171,5                 |
| 8'-Оксизеараленон    | $C_{18}H_{22}O_6$ | 334              | 210-212                   |
| 3'-Оксизеараленон    | $C_{18}H_{22}O_6$ | 334              | —                         |

Метаболізм зеараленону у ссавців відбувається в печінці, (процес каталізується 3-альфа-гідроксистероїд-дегідрогеназою) та, можливо, у слизовій оболонці кишечника. У щурів, кролів та свиней зеараленон перетворюється на метаболіти –  $\alpha$ - та  $\beta$ -зеараленол, а також утворює кон'югати з глюкуроновою кислотою. Їх можуть також утворювати метаболіти зеараленону.

У корів процес метаболізму зеараленону відбувається також у рубці під впливом ензимів мікроорганізмів. У них утворюються кон'югати з сульфатами, які виявляються у сечі та у молоці. Виділяється зеараленон з організму з сечею та фекаліями у формі глюкуронідів після ентерогепатичної рециркуляції. Накопичення зеараленону відбувається, в основному, у печінці.

**Патогенез.** Біологічна дія зеараленону, на відміну від інших мікотоксинів, характеризується вираженими гормоноподібними (естрогенними) властивостями. Встановлено, що механізм біологічної дії зеараленону та його метаболітів ( $\alpha$ - та  $\beta$ -зеараленол) характеризується здатністю взаємодіяти з рецепторами клітин, що відповідають за дію естрогенів (рис. 2.12.).



**Рис. 2.12. Механізм естрогенної дії зеараленону**

Також відомо, що  $\alpha$ -зеараленол проявляє у 3 рази більшу естрогенну активність, ніж зеараленон. У першу чергу це відбувається завдяки взаємодії зеараленону з рецепторами цитозолу клітин матки та молочної залози. Утворені комплекси зеараленон-рецептор швидко транслокуються в ядра, де взаємодіють з ДНК і спричиняють зміни синтезу РНК та білка.

Найбільш чутливі до зеараленону свині, велика рогата худоба, вівці, курчата, індики та лабораторні тварини.

Встановлено, що у свиней здатність зеараленону до зв'язування з естрогенними рецепторами більша, ніж у тварин інших видів. Цим і пояснюють різну чутливість до естрогенного ефекту зеараленону у тварин різних видів.

**Клінічні ознаки.** У свинок клінічні ознаки токсикозу проявляються за наявності 3 – 5 мг зеараленону в 1 кг корму і характеризуються почервонінням та набряком вульви. У цьому разі в свиней спостерігаються всі ознаки статевого збудження, в т. ч. рефлекс нерухомості. Вагініт, випадіння піхви та прямої кишки, набухання молочних залоз, вульви, анеструс протягом 50 діб і збільшення тривалості статевого циклу – достовірні ознаки хвороби у свиней. У самців розвивається орхіт, набряк препуцію, порушується сперматогенез, зменшується об'єм та знижується якість сперми.

За наявності зеараленону в кількості від 3 до 10 мг/кг корму спостерігають відсутність еструсу в свиноматок, загибель ембріонів, аборт, зменшення кількості та зниження маси плодів, їх резорбцію, народження нежиттєздатного приплоду, мертвих та муміфікованих плодів, порушення запліднюваності.

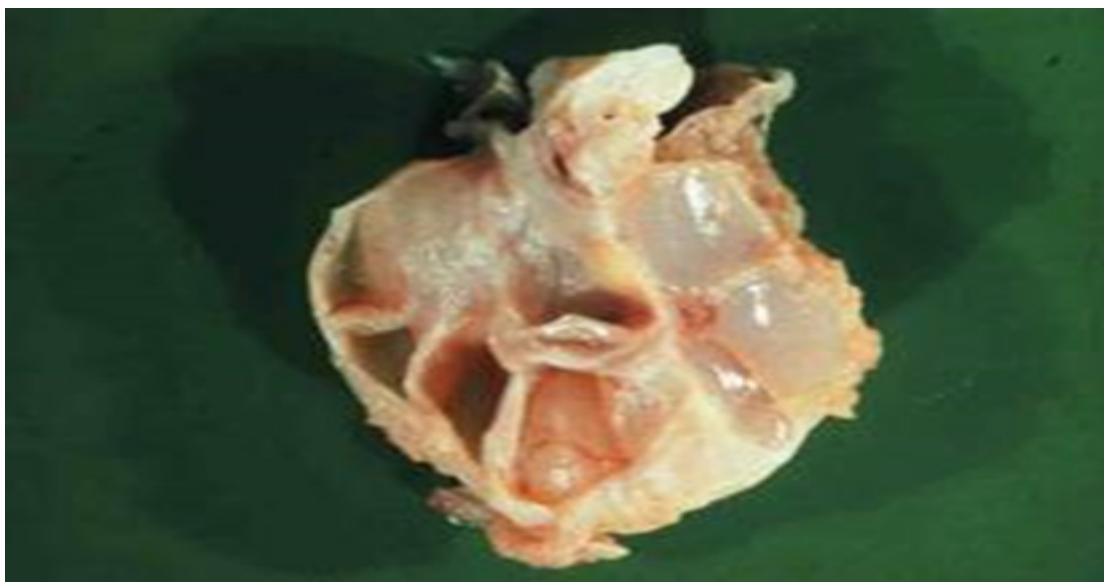
За тривалого згодовування корму із зеараленоном у свиноматок спостерігають німфоманію та несправжню вагітність.

У свиноматок, які народили живих поросят, спостерігається затримання плаценти та тривале (до 20 – 30 діб) виділення з піхви іхорозної рідини з домішкою крові. У свиноматок, які абортували, зазвичай не всі поросята виходять з матки. За розтину трупів таких тварин, навіть через шість діб після абортів в рогах матки можна виявити два-три муміфікованих плоди.

Значна кількість свиноматок не можуть завагітніти в зв'язку з вираженим набряком підслизового шару матки і чисельними кістами в яєчниках та слизовій оболонці матки (рис. 2.13). У деяких випадках на слизовій оболонці матки налічується до 150 – 200 кіст.

Інтоксикація зеараленоном великої рогатої худоби та овець може бути причиною абортів та безпліддя. У корів симптоми зеараленотоксикозу характеризуються набряком вульви, порушенням циклів течки, вагінітом, запальними процесами в матці, абортів, маститом, затриманням плаценти, псевдовагітністю.

Клінічні ознаки отруєння зеараленоном овець подібні до таких у свиней, а наявність зеараленону у кормах може бути причиною безпліддя та абортів в кітних вівцематок.



**Рис. 2.13. Кісти в яєчнику свиноматки за зеараленоотоксикозу**

У птахів токсикоз проявляється за наявності зеараленону близько 300 мкг/кг корму. Він характеризується інтенсивним розвитком вторинних ознак статевого дозрівання. У курочок та півників збільшується розмір гребінців та борідок, у півників – розмір сім'яників. У птиці також спостерігають випадки випадіння прямої кишки, збільшення розмірів яєчників та яйцепроводів за рахунок проліферативних процесів.

В умовах експерименту встановлено, що зеараленон у концентрації 25 – 100 мкг/кг корму стимулює ріст півників-бройлерів, а затримка росту спостерігалася за його концентрації 800 – 1600 мкг/кг (Котик А.М. та ін., 1999).

За концентрації зеараленону 50 мкг/кг корму спостерігається стимулюючий вплив на відтворювальну здатність курей. У концентрації 400 мкг/кг корму зеараленон негативно впливає на яєчну продуктивність курей, запліднюваність та виводимість курчат.

**Діагноз.** Для встановлення діагнозу враховують характерні клінічні ознаки (естрогенний синдром), епізоотичні дані, результати мікологічних досліджень кормів (виявлення грибів *Fusarium graminearum*) та мікотоксикологічних досліджень (виявлення у кормах зеараленону та його похідних). За гістологічного дослідження патологічного матеріалу від загинлих та вимушено забитих тварин, характерною ознакою є проліферація та мітоз клітин і волокон м'язової тканини матки. Слизова оболонка матки вкрита товстим шаром лускатого епітелію, що у здорових тварин не спостерігається. У молочних каналах молочної залози спостерігаються гіперплазія та мітоз залозистих клітин, які секретують молоко.

Токсикоз слід диференціювати від естрогенного синдрому, який може виникати у тварин після згодовування конюшини та люцерни.

**Лікування** не розроблене.

**Профілактика.** Передбачає контроль якості кормів, зокрема зерна, на наявність грибів-продуцентів та зеараленону. Не допускаються до згодовування

корми, із вмістом зеараленону, що перевищує максимально допустимі рівні. Слід враховувати найбільшу небезпеку зеараленону для свиней та птиці, що зумовлено концентратним типом їх годівлі.

Зерно, у якому виявлені гриби-продуценти зеараленону за відсутності токсину, висушують до кондиційної вологоти та згодовують малоцінним тваринам, що знаходяться на відгодівлі.

У кормах та кормовій сировині в Україні встановлені наступні МДР зеараленону, мг/кг: у кормовій сировині – 1,0; комбікормах та кормосумішах – 0,5; для поросят, свиноматок та племінних кнурів наявність зеараленону не допускається.

Європейським законодавством встановлені МДР зеараленону в кормовій сировині – 2 мг/кг; у комбікормах для свинок – 0,1 мг/кг, для свиноматок – 0,25 мг/кг, для телят, молочної худоби, овець і кіз – 0,5 мг/кг.

1. Зеараленотоксикоз – отруєння тварин і птиці зеараленоном та його аналогом зеараленолом, що володіють вираженими естрогенними властивостями.

2. Зеараленон – малотоксична сполука, але є одним з найбільш частих контамінантів зерна кукурудзи, пшениці, ячменю, вівса та комбікормів.

3. Отруєння зеараленоном найчастіше трапляється у свиней за тривалого згодовування кормів, які містять зеараленон та проявляється набряком і гіпертрофією статевих органів перед статевим дозріванням, порушенням репродуктивної функції, зниженням виживання ембріонів та безліддям.

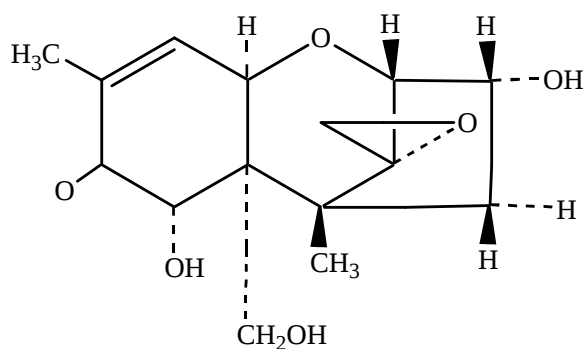
### **2.2.2. Деоксиніваленолотоксикоз**

Захворювання тварин, що виникає після згодовування кормів, контамінованих деоксиніваленолом. Деоксиніваленол (синоніми – ДОН, вомітоксин, блювальний фактор) – належить до трихотеценових мікотоксинів, що найбільш часто виявляється в усьому світі.

Кристалічна речовина без кольору, добре розчиняється в ацетоні, ацетонітрилі, хлороформі, нерозчинна в гексані, бензолі та воді. Молекулярна маса 296, температура плавлення 151 – 153 °С. Оптимальні умови для його синтезу в лабораторних умовах – висока вологість та температура 30 °С. Структурна формула деоксиніваленолу наведена на рис. 2.14.

Середня смертельна дЛ<sub>50</sub> для мишей та щурів за внутрішнього введення становить 46 – 51 мг/кг маси тіла. Мінімальна доза, що спричиняє блювання у свиней за внутрішньочеревного введення становить 0,05 мг/кг, у собак – 0,1 мг/кг внутрішньовенно, у каченят – 15,5 мг/кг маси тіла підшкірно.

Деоксиніваленол не спричиняє гострої форми отруєння у сільськогосподарських тварин за перорального надходження з кормом, однак вважається важливим чинником економічних втрат із-за зниження продуктивності.



**Рис. 2.14. Структурна формула деоксиніваленолу**

Негативний вплив ДОН на сільськогосподарських тварин проявляється збільшенням загибелі, зниженням продуктивності, відтворювальної здатності та імунного статусу.

Продуцент ДОН, широко розповсюджений фітопатоген кукурудзи, пшениці, ячменю та інших зернових – гриб *Fusarium graminearum*. Окрім деоксиніваленолу, *F. graminearum* одночасно продукує також ніваленол та зеараленон. Деоксиніваленол є одним із найбільш частих факторів контамінації зерна.

В країнах Європи ДОН виявляли у зразках кукурудзи – 69 %, комбікормів – 65 %, пшениці – 60 %, ячменю – 24 %, вівса – 24 % з середнім рівнем 3960 мкг/кг.

Ніваленол (трапляється разом з ДОН) найчастіше виявляють у зерні пшениці (38 %), ячменю (24 %), вівса (24 %), у комбікормі (5 %) з середнім рівнем 300 мкг/кг. В умовах помірного клімату об'єм заготівлі ураженого фузаріями зерна може бути великим. У партіях зерна деоксиніваленол виявляли в кількостях 10 мг/кг, а в окремих випадках – навіть 60 мг/кг.

До деоксиніваленолу найбільш чутливі свині; тварини інших видів більш стійкі. За наявності деоксиніваленолу в кількості 2 мг/кг корму, не спостерігали клінічних ознак отруєння, а також суттєвого впливу на прирости свиней. За більш високих концентрацій – 4 – 7 мг/кг корму прирости маси тіла знижувались на 2 – 10 %, а за наявності > 20 мг/кг – відмову від корму та блювання. Вважають, що відмова від корму та блювання настають внаслідок порушення нейрохімічного балансу в головному мозку.

Кури є відносно стійкими до деоксиніваленолу. Згідно деяких повідомлень, ЛД<sub>50</sub> деоксиніваленолу для курей за парентерального введення становить 140 мг/кг маси тіла. За згодовування півникам корму із вмістом ДОН від 1,7 до 210 мг/кг виявляли значне збільшення витрат корму на одиницю приросту, а також зниження ефективності корму, затримку росту, некротичні ураження слизової оболонки ротової порожнини та ерозії у м'язовому відділі шлунка.

За згодовування курям зерна пшениці з вмістом ДОН від 0,35 до 0,70 мг/кг, уже через 10 діб виявляли зменшення маси яєць і шкаралупи. Біохімічними дослідженнями було встановлено порушення метаболізму ліпідів у печінці, що характеризувалось накопиченням тригліцеридів та холестеролу.

За наявності у раціоні курей зерна кукурудзи, що містила ДОН – 38 мг/кг, спостерігали зменшення відносної маси жовтка та збільшення маси білка. Це негативно впливало на виводимість курчат.

Встановлено, що у виробничих умовах деоксиніваленол у концентраціях значно менших від мінімально діючих, може спричиняти патологічний процес. Це зумовлюється наявністю у кормі неідентифікованих токсичних речовин, або ж може бути результатом взаємодії ДОН з іншими факторами середовища.

Згодовування курям кормів, що містили 69 % насіння сорго, контамінованого деоксиніваленолом у кількості 298 мкг/кг та зеараленоном у кількості 1102 мкг/кг, несучість через 24 тижні знижувалася до 70 %, а за наступні 8 тижнів – до 25 – 50 %. На розтині трупів птиці виявляли виразкові ураження ротової порожнини та стравоходу.

Окрім вищезазначених токсичних ефектів, деоксиніваленол порушує функцію печінки та нирок. Гістологічними дослідженнями печінки поросят, яким згодовували корм, що містив ДОН у кількості 3 мг/кг встановлено дезорганізацію печінкових трабекул, цитоплазматичну вакуолізацію та мегалоцитоз.

Деоксиніваленол також може пригнічувати імунну систему у високих дозах, або стимулювати її в низьких дозах. За тривалої годівлі свиней кормами, що містили ДОН у невеликих кількостях, спостерігали підвищення рівня імуноглобулінів класів А та G у сироватці крові.

Стійкою до деоксиніваленолу вважають велику рогату худобу. В окремих випадках у дійних корів спостерігають зменшення потреби у кормах, зниження надою та рівня жиру в молоці. Встановлено, що згодовування дійним коровам кормів з вмістом ДОН від 2,7 та 6,4 мг/кг корму, спостерігали зниження вмісту жиру в молоці з 3,92 % до 3,04 %.

Велика рогата худоба м'ясного напрямку продуктивності та вівці вважаються більш стійкими до ДОН. Зокрема, не було встановлено різниці у темпах росту та ефективності використання корму вівцями, яким згодовували корми з вмістом ДОН у кількості 8,5 мг/кг маси тіла на добу та коровам у кількості 1 мг/кг маси тіла на добу.

Токсикокінетичні перетворення ДОН в організмі тварин та птиці відбуваються досить швидко як за перорального надходження, так і за парентерального введення. Дані щодо накопичення ДОН у тканинах організму або виділення його з молоком та яйцем відсутні.

**Клінічні ознаки.** У свиней основними клінічними ознаками отруєння є відсутність апетиту, ураження травного каналу (блювання та діарея), які проявляються за вмісту ДОН 2 – 4 мг/кг корму і значною мірою залежать від наявності у кормі незамінних сірковмісних амінокислот – метіоніну, цистину та триптофану. Також виявляють затримку росту, зниження середньодобових приростів, підвищену сприйнятливості до інших захворювань. У свиней також спостерігали нефроз, зменшення розміру щитоподібної залози, гіперплазію слизової оболонки шлунка.

**Діагноз.** Встановлюють з урахуванням рівня ураження зерна грибами *Fusarium graminearum*, клінічних ознак та результатів мікотоксикологічних досліджень.

**Лікування** передбачає, в першу чергу, вилучення з раціону ураженого корму та заміна його на доброякісний. Тваринам призначають патогенетичні та симптоматичні засоби (ентеросорбенти – активоване вугілля, мікосорб, мікофікс; антиоксиданти –  $\alpha$ -токоферолу ацетат, ретинолу пальмітат, холекальциферол, аскорбінову кислоту; активатори ензимних систем біотрансформації ДОН – унітіол, тіосульфат натрію, метіонін, глутатіон; імуностимулятори та речовини, що стимулюють кровотворну функцію кісткового мозку).

**Профілактика.** Зерно з ознаками ураження фузаріями допускається до згодовування тваринам лише після негативного результату досліджень на наявність у ньому фузаріотоксинів (ДОН, зеараленон).

Максимально допустимі рівні деоксиніваленолу в кормах, що встановлені в Україні становлять: у кормовій сировині – 1,0 мг/кг, за винятком продуктів переробки кукурудзи – 1,0 мг/кг; у комбікормах та кормосумішах – 1,0 мг/кг, за винятком комбікормів для свиней – 0,5 мг/кг.

Через значну поширеність та шкідливий вплив деоксиніваленолу в Сполучених Штатах і Європейському Союзі існують державні настанови. Управління з контролю за якістю харчових продуктів і медикаментів США рекомендує не перевищувати 1 мг/кг дезоксиніваленолу в кормах для свиней, тоді як Європейська комісія встановила рівень деоксиніваленолу в кормах для свиней 0,9 мг/кг.

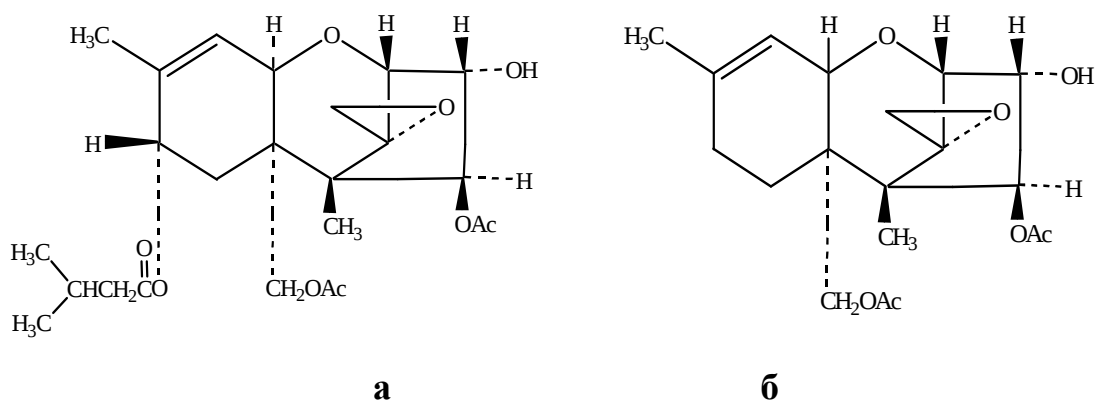
1. Деоксиніваленолотоксикоз – захворювання, причиною якого є ТТМТ деоксиніваленол – найбільш поширений контамінант зерна та комбікормів в усьому світі.

2. Отруєння деоксиніваленолом характеризується хронічною формою перебігу, але є одним з найбільш важливих чинників економічних втрат із-за зниження продуктивності тварин.

### 2.2.3. Т-2 токсикоз

Це захворювання тварин та птиці, що спричиняється Т-2 токсином, який належить до групи трихотеценових мікотоксинів. За хімічною будовою Т-2 токсин, як і інші трихотецени, є сесквітерпеном. Основу їх будови становить трихотеценове кільце (рис. 2.15).

Т-2 токсин – 4,15-діацетокси-8-(3-метилбутирокси)-12,13-епокси- $\Delta^9$ -трихотецен – безбарвні голчасті кристали з температурою плавлення 149 – 152 °С. Емпірична формула –  $C_{24}H_{34}O_9$ , молекулярна маса – 466. Т-2 токсин добре розчиняється у помірно полярних органічних розчинниках: етилацетаті, ацетоні, хлороформі, етиловому спирті, диметилсульфоксиді, погано розчинний у воді.



**Рис. 2.15. Структурні формули трихотеценових мікотоксинів типу А: а – Т-2 токсин; б – дیاцетоксискирпенол**

На хроматограмах, оброблених 10 – 50 % спиртовим розчином сірчаної кислоти з наступним нагріванням до температури 100 – 150 °С, Т-2 токсин має сіре або пурпурове забарвлення. В ультрафіолетових променях з довжиною хвилі 360 нм світиться блакитним кольором.

Т-2 токсин часто виявляють у зерні кукурудзи різних сортів, а також зерні пшениці, ячменю, сорго, у продуктах їх переробки та комбікормах у чистому вигляді в кількості до 25 мг/кг, або разом з іншими трихотеценовими мікотоксинами – НТ-2 токсином, деоксиніваленолом, ніваленолом, рідше – з зеараленоном. Однак, вважають, що Т-2 токсин є основним етіологічним чинником отруєння тварин та птиці.

Результати досліджень 1129 зразків кормів з центральних, східних та південних областей України протягом 1996 – 2000 рр. показали наявність у 499 пробах токсичних речовин. З них 181 проба (16 %) була контамінована Т-2 токсином. Із 399 досліджених зразків комбікормів мікотоксинами були контаміновані 214: кожний п'ятий зразок містив Т-2 токсин. Концентрація його в кормах знаходилася в межах від 20 до 600 мкг/кг, причому найбільше в комбікормі та зерні кукурудзи.

Про значну частоту виявлення Т-2 токсину (41 – 50 % випадків) в окремі роки у зерні пшениці, ячменю та вівса засвідчують повідомлення ряду європейських країн – Польщі, Німеччині, Фінляндії.

Багатьма дослідженнями підтверджено, що забруднення свіжозібраного зерна Т-2 токсином у кількості від 0,03 до 0,2 мг/кг в окремих регіонах може сягати 80 %. Т-2 токсин особливо інтенсивно накопичується під час зберігання зерна та грубих кормів в умовах низьких температур і підвищеної вологості. Його джерелом можуть бути залишені на зиму в полі злаки та післяжнивні залишки. Т-2 токсин також виявляють у партіях білкової сировини рослинного походження (макуха, шрот), а також у грубих кормах, силосі та сінажі.

Основними продуцентами Т-2 токсину є гриби роду *Fusarium*, виду *F. sporotrichiella* var. *tricinctum* та *F. sporotrichiella* var. *poae*. Продукувати Т-2 токсин також можуть інші види фузаріїв, зокрема *F. culmorum*, *F. acuminatum*, *F. sulfureum*, *F. oxysporum*.

У природних умовах інтенсивне накопичення Т-2 токсину відбувається за високої вологості та низької температури. Зокрема, високі рівні Т-2 токсину та інших мікотоксинів трихотеценового ряду, виявляли у зерні злакових культур, що зимували в полі у валках або на корені. Максимальне накопичення Т-2 токсину в лабораторних умовах за культивування токсиногенних штамів *Fusarium* на стерильному зерні відбувається через 4 – 6 тижні за температури 8 – 12 °С.

Середня смертельна доза Т-2 токсину для лабораторних та домашніх тварин знаходиться в межах від 3 до 14 мг/кг маси тіла. Встановлена підвищена видова чутливість котів до Т-2 токсину, а ЛД<sub>50</sub> за підшкірного введення становить 0,5 мг/кг маси тіла.

Т-2 токсин належить до сполук, що після надходження в організм швидко всмоктуються в кишечнику, піддаються біотрансформації та протягом двох-трьох діб виводяться з організму. Вважається, що основна маса токсину виділяється з фекаліями та сечею, частково – з молоком. Встановлено, що після перорального введення Т-2 токсину в організм корів, максимальна його концентрація в плазмі крові реєструється через 8 год., у молоці та сечі – 16 год., фекаліях – через 44 години. Через три доби з організму корів Т-2 токсин виводився повністю: 71 % з фекаліями та 29 % з сечею.

Розподіл Т-2 токсину в організмі тварин відбувається нерівномірно. Найбільша його кількість виявляється в екскреторних органах. Зокрема, у свиней, яким внутрішньоартеріально вводили радіоактивно помічений Т-2 токсин, через 4 години після введення 10 – 16 % радіоактивності було виявлено у вмістимому кишечнику, 5,3 – 8,2 % – у стінці кишечника, близько 5 % – в інших тканинах. У внутрішніх органах Т-2 токсин виявляли у таких зменшуючих концентраціях: м'язи > печінка > нирки > підшлункова залоза > легені > серце > лімфовузли > селезінка > кістковий мозок.

За одноразового внутрішнього введення радіоактивно поміченого Т-2 токсину курчатам-бройлерам встановлено, що у більшості тканин максимальна його концентрація виявляється через 4 год., а у м'язах, печінці та жовчі – через 12 годин. Через 4 год. найвища радіоактивність (74 %) була виявлена у вмістимому травного каналу, 6,5 % – у внутрішніх органах, 12,8 % – у тушці (м'язи, жирова тканина, кров) та 6,7 % – в екскрементах. Через 47 год. концентрація Т-2 токсину в травному каналі зменшувалася до 2,7 %, а в екскрементах підвищувалася до 81,6 %.

У поросят через 18 год. після одноразового внутрішнього введення Т-2 токсину в фекаліях виявляли 25 % від дози, в сечі – 21,6 %, у м'язовій тканині – 0,7 %, у печінці – 0,43 %, у нирках – 0,08 %, у жовчі – 0,06 %.

Субклітинний розподіл Т-2 токсину також є нерівномірним. Через 5 хвилин після перфузії печінки радіоактивно поміченим Т-2 токсином фракція плазматичних мембран містила 38 % радіоактивності, а через 120 хв. – < 1 %; гладенький ендоплазматичний ретикулум – 27 та 43 % відповідно. У фракції мітохондрій через 30 хв. встановлено 3 %, а через 120 хв. – 10 %

радіоактивності. Концентрація Т-2 токсину у фракції ядер була постійною і в період з 30 до 120 хв. становила 7 %.

Після всмоктування Т-2 токсин піддається біотрансформації з утворенням цілого ряду метаболітів, більш полярних та менш токсичних. Вважають, що під час першого етапу з Т-2 токсину під впливом мікросомальних естераз утворюється НТ-2 токсин або неосоланіол, із яких в наступному утворюється 4-діацетилнеосоланіол, а кінцевим продуктом є Т-2 тетраол. Найвища активність естераз виявлена у мікросомах печінки, нирок, селезінки.

У стінці кишечника також можливий інший шлях біотрансформації Т-2 токсину. У цьому разі під час першого етапу утворюється неосоланіол. Вважають, що у процесі біотрансформації Т-2 токсину не виключається участь мікроорганізмів кишечника.

Продуктами метаболізму Т-2 токсину також також можуть бути інші речовини, такі як Т-2 тріол, 3'-окси-НТ-2 тріол, 3'-окси-Т-2 тріол, Т-2 тетраол, діацетилнеосоланіол.

Єдиної думки стосовно шляхів біотрансформації Т-2 токсину немає. Вважають, що у тканинах ссавців Т-2 токсин піддається таким перетворенням:

1) гідроксилюванню в системі мікросомальних цитохром Р-450, що містять монооксигеназу, або деацетилюванню за участю мікросомальних карбоксиестераз з утворенням нетоксичних метаболітів;

2) кон'югації з глюкуроною кислотою, яка каталізується уридиндифосфатглюкуронозилтрансферазою, або з SH-глутатіоном за участю глутатіонтрансферази.

Тому ступінь токсичності Т-2 токсину буде залежати від його кількості та активності ензимів, що беруть участь у процесі біотрансформації.

Мікросомальні ензими, що містять цитохром Р-450, знешкоджують Т-2 токсин в усіх органах і тканинах організму, але найактивніше у мікросомах печінки.

Метаболізм Т-2 токсину відбувається також під впливом ензимів клітин крові. Встановлено, що основними продуктами гідролізу у цьому разі є НТ-2 токсин, неосоланіол та 4-діацетилнеосоланіол.

У процесі біотрансформації ксенобіотиків можуть утворюватися токсичніші метаболіти внаслідок так званого "летального синтезу". Зокрема, Т-2 токсин у процесі біотрансформації може перетворюватись на 3'-гідрокси-Т-2 токсин, ЛД<sub>50</sub> якого для щурів становить 4,63 мг/кг м. т., тоді як ЛД<sub>50</sub> Т-2 токсину – 5,31мг/кг маси тіла.

**Патогенез.** Біологічна дія Т-2 токсину на організм тварин характеризується широким спектром токсичного впливу. Вона включає дермoneкротичну, лімфоцитопенічну, імуносупресивну, нейротоксичну дії та цілий ряд віддалених ефектів.

Дермoneкротична дія проявляється ексудативним дерматитом та гіперкератозом шкіри навколо рота, некрозом слизової оболонки ротової порожнини у свиней, овець, на носо-губному дзеркальці у великої рогатої

худоби. Особливо характерні некротичні ураження слизової оболонки ротової порожнини за Т-2 токсикозу птиці.

Іншими важливими та характерними ознаками Т-2 токсикозу є геморагічний синдром, який проявляється чисельними крововиливами у підшкірну клітковину, м'язи, під серозними та на слизових оболонках травного каналу. Вважають, що геморагічний синдром виникає у результаті порушення процесу зсідання крові внаслідок зменшення рівня протромбіну та антитромбіну 3, зниження активності антиплазміну і прекаллікреїну за одночасного зростання вмісту кінінів, які зумовлюють розширення кровоносних судин і підвищення проникності капілярів.

Також важливою ознакою Т-2 токсикозу є порушення морфологічного складу крові, що проявляється лейкоцитопенією, лімфоцитопенією, зменшенням кількості кров'яних пластинок та анемією.

Гематологічні зміни за Т-2 токсикозу супроводжуються дегенеративними та некротичними процесами в імунокомпетентних органах та імуносупресивним станом. Впливу зазнають центральні та периферичні органи імунної системи (червоний кістковий мозок, виличкова залоза, клоакальна сумка у птахів, лімфоїдні утворення кишечника, лімфатичні вузли, селезінка).

Т-2 токсин спричиняє пригнічення імунних функцій організму. Цей процес супроводжується зниженням показників неспецифічного захисту організму (фагоцитоз), титру природних антитіл, клітинної (Т-лімфоцити та їх субпопуляції) та гуморальної (імуноглобуліни) ланки імунітету. Наслідком такої дії є виникнення інфекційних захворювань, а застосування вакцин не дає очікуваного результату.

Встановлено, що Т-2 токсин спричиняє явище апоптозу в лімфоїдних органах та порушує їх функцію.

Загальновідомо, що основне значення у патогенезі Т-2 токсикозу має здатність Т-2 токсину порушувати синтез білка та нуклеїнових кислот. На молекулярному рівні пригнічення синтезу білка Т-2 токсином пов'язане із блокуванням ініціації трансляції. Причому встановлено, що токсини, які здатні пригнічувати ініціацію трансляції, мають більш виражені токсичні властивості порівняно з такими, які впливають на більш пізні стадії синтезу білка в рибосомах.

Порушення синтезу білка зумовлене цитотоксичною дією Т-2 токсину. У першу чергу такому впливу піддаються клітини, здатні до активного поділу, в тому числі слизової оболонки травного каналу, лімфоїдної та кровотворної тканин, яєчників і сім'яників.

Вважають, що за Т-2 токсикозу також порушується енергетичний обмін. Тому появу цілого ряду клінічних ознак за отруєння трихотеценовими мікотоксинами, в т. ч. Т-2 токсином (гіподинамія, гіпотермія, тахікардія), пояснюють порушенням енергетичного обміну.

Крім наведених ефектів біологічної дії Т-2 токсину, характерним є також порушення функціональної активності клітинних органел – мітохондрій,

лізосом, ендоплазматичного ретикулуму та взаємодія токсину з SH-групами ензимів, а також стимуляція процесів перекисного окиснення ліпідів.

Зокрема, здатність Т-2 токсину взаємодіяти з SH-групами активних центрів ензимів супроводжується зниженням активності ряду систем, які, в першу чергу, забезпечують його метаболічні претворення, кон'югацію та виведення з організму (SH-глутатіон).

Для характеристики біологічної дії Т-2 токсину важливе значення має стан перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) та активність системи антиоксидантного захисту організму (АОЗ). У результаті стимуляції ПОЛ в організмі накопичуються вільні радикали, перекиси та гідроперекиси ліпідів, активні форми кисню (супероксиданіон, пероксинітрит, окис азоту, перекис водню), що здатні порушувати структуру та функцію клітинних мембран. Одночасно знижується активність системи АОЗ, яка представлена ензимною та неензимною ланками. Пригнічення ензимної ланки АОЗ проявляється зниженням активності ензимів: супероксиддисмутази, глутатіонпероксидази, глутатіонредуктази, каталази та ін. Порушення неензимної ланки АОЗ супроводжується зниженням у крові та тканинах організму рівня природних антиоксидантів – токоферолів, вітаміну А та каротиноїдів, вітаміну D та аскорбінової і сечової кислот.

**Клінічні ознаки.** У виробничих умовах Т-2 токсикоз найчастіше спостерігається у свиней та птиці, рідше у тварин інших видів. Його перебіг може бути в гострій та хронічній формах. Середня смертельна доза Т-2 токсину для птиці різних видів знаходиться у межах 4 – 6 мг/кг маси тіла. Дорослі кури та курчата є більш стійкими до дії Т-2 токсину, ніж птиця інших видів аналогічного віку. За гострої форми токсикозу у птиці відзначають відсутність апетиту, опускання крил, утруднення дихання, пронос. У курчат, в організм яких Т-2 токсин надійшов у великій кількості, спостерігали коматозний стан, конвульсії, а загибель наставала впродовж двох діб.

Тривале надходження Т-2 токсину у невеликих дозах спричиняє хронічну форму токсикозу, яка у курок-несучок проявляється зниженням несучості на 10 – 15 % без клінічних ознак. У цьому разі кури повністю поїдають добову норму корму. За більш високих концентрацій Т-2 токсину (50 мкг/кг корму) несучість знижується на 40 – 50 %. Маса яєць у цьому випадку зменшується, а шкаралупа стає тоншою. За вмісту Т-2 токсину 1 мг/кг корму і більше кури стають малорухливими, пір'я скуйовджене, гребінь і борідки ціанотичні, зменшується поїдання корму, а несучість знижується на 10 – 50 %. Через 2 – 3 доби спостерігають некротичний стоматит у вигляді ізольованих ділянок коричневого кольору завбільшки 1 – 2 мм. Некротичні ділянки виявляють також у стравоході.

У курчат-бройлерів відмічають некротичні ураження в ротовій порожнині, зменшення поїдання корму, затримку росту та загибель до 10 %.

Гусенята збираються групами, відмовляються від корму, відстають у рості та розвитку. Загибель в окремих групах становить від 10 до 90 %. На слизовій оболонці ротової порожнини, язика, у кутиках дзьоба, на слизовій

оболонці гортані виявляють ділянки некрозу, вкриті твердими відкладеннями, що важко відділяються від тканин. Інколи відкладення виявляють на слизовій оболонці верхнього відділу стравоходу.

У індиків різних вікових груп також виявляли некротичні ураження слизової оболонки ротової порожнини, язика та шкіри голови. У багатьох індичат некротизований кінчик язика загортається вгору та складається удвоє. Слизова оболонка ротової порожнини суха з нашаруванням прилиплого корму, внаслідок чого птахи не можуть закрити дзьоб, що призводить до його деформування. Відзначають слабкість м'язів, а індичата, яких перевертали на спину, не могли встати на ноги впродовж 1 – 2 хв. (рис. 2.16.).



**Рис. 2.16. Слабкість кінцівок у курчат-бройлерів за Т-2 токсикозу**

Ураження ротової порожнини призводить до недостатнього споживання корму, що, у свою чергу, сповільнює ріст і розвиток молодняку.

Некротичні ураження ротової порожнини птахів розвиваються в результаті прямої дії Т-2 токсину на слизові оболонки і є суттєвою діагностичною ознакою токсикозу (рис. 2.17.).

Свині проявляють високу чутливість до Т-2 токсину: середня смертельна доза для них становить 4 мг/кг маси тіла. Гостра форма отруєння свиней можлива лише в умовах експерименту, за примусового згодовування корму з Т-2 токсином. У цьому разі спостерігають посилену саливацію, блювання, порушення координації руху, ураження серцево-судинної системи та загибель впродовж 20 – 24 годин.

У виробничих умовах Т-2 токсикоз свиней характеризується хронічним перебігом. Він проявляється виділенням розріджених калових мас, а іноді діареєю. У окремих тварин через 10 – 15 хв. після прийому корму можливі позиви до блювання та блювання. Свині проявляють “обережність” під час прийому корму, що характеризується “чавканням”, зумовленим посиленням слиновиділенням та тривалим пережовуванням корму. Тварини періодично відходять від годівниць, труть ніс передніми кінцівками та жадібно п’ють воду.



**Рис. 2.17. Некротичні ураження язика та кутика дзьоба курки за Т-2 токсикозу**

На 8 – 10 добу після згодовування корму з Т-2 токсином на губах та носі появляються виразки, що є свідченням дермoneкротичної дії (рис. 2.18.). Поступово розвиваються явища анемії, які характеризуються блідістю слизових оболонок та сірим відтінком шкіри. Щетина втрачає блиск та стає скуповдженою. Середньодобові прирости знижуються на 16 – 45 %.



**Рис. 2.18. Некроз шкіри губ, носа та вух за Т-2 токсикозу**

Можливі ознаки впливу Т-2 токсину на центральну та периферичну нервову систему, що проявляється порушенням координації руху, апатією та тремором скелетних м'язів через 15 – 20 хв. після прийому корму.

У жуйних відзначають пригнічення, випадіння волосся, можливий аборт.

За дослідження крові тварин виявляють лейкоцитопенію, зменшення кількості кров'яних пластинок, еритроцитопенію та лімфоцитопенію.

**Патологоанатомічні зміни.** У птиці патологоанатомічні зміни виявляють за вмісту Т-2 токсину у кормі 0,25 мг/кг і більше. Вони характеризуються наявністю некротичних уражень на слизовій оболонці ротової порожнини, стравоходу, вола. Спостерігаються інволюційні процеси у лімфоїдних органах – клоакальній сумці, тимусі, селезінці.

У свиней за хронічної форми Т-2 токсикозу характерними є виразково-некротичні зміни на шкірі та слизовій оболонці носа, губ, ротової порожнини. Слизова оболонка стравоходу гіперемійована. Кровоносні судини травного каналу переповнені кров'ю, слизова оболонка з ознаками катарального запалення, набрякла, гіперемійована, в окремих ділянках спостерігають виразки. Лімфатичні вузли дряблої консистенції, сірого кольору із спустошеними лімфатичними фолікулами клітинними елементами та дифузною еозинофілією. У селезінці атрофія та збіднення клітинними елементами червоної пульпи. У печінці застійна гіперемія, зерниста дистрофія, дисконкомплексція балок та вогнищевий некроз, у нирках – атрофія судинних клубочків та розростання сполучної тканини між ними.

**Діагностика.** Для встановлення попереднього діагнозу враховують анамнестичні та епізоотичні дані, клінічні ознаки, патологоанатомічні зміни, результати біохімічних та гематологічних досліджень. Заключний діагноз встановлюють на основі результатів мікологічного дослідження кормів та мікотоксикологічного дослідження кормів і патматеріалу.

Для встановлення діагнозу слід враховувати зв'язок захворювання з використанням нової партії кормів, відсутність контагіозності та температурної реакції організму. Із клінічних ознак звертають увагу на зниження продуктивності тварин та птиці, погане поїдання кормів, розлади травлення (виділення розріджених калових мас та блювання у свиней), дермoneкротичні ураження навколо рота та слизової оболонки ротової порожнини. Дослідженням крові виявляють еритроцитопенію, зменшення кількості кров'яних пластинок та лейкоцитопенію.

Для виявлення загальної токсичності підозрілого корму використовують біологічні методи діагностики (шкірна проба на лабораторних тваринах, визначення токсичності на рибах-гупі, борідках курей, курячих ембріонах, найпростіших та інших біологічних тест-об'єктах). Для мікотоксикологічних досліджень використовують метод тонкошарової хроматографії з індикацією Т-2 токсину в ультрафіолетових променях (360 нм) після обробки хроматограм спиртовим розчином сірчаної кислоти. Широке застосування отримав біоавтографічний метод виявлення Т-2 токсину із застосуванням культури *Candida pseudotropicalis* та газорідинної хроматографії. Нині для виявлення Т-2 токсину в кормах та патологічному матеріалі поширення набув імуноферментний аналіз (ІФА).

**Лікування** передбачає, у першу чергу, вилучення з раціону ураженого корму та заміна його на доброякісний. Тваринам з явними клінічними ознаками токсикозу призначають патогенетичні та симптоматичні засоби (ентеросорбенти – активоване вугілля, мікосорб, мікотокс; антиоксиданти – альфа-токоферолу ацетат, ретинолу пальмітат, холекальциферол, аскорбінову кислоту; активатори ензимних систем біотрансформації Т-2 токсину – унітіол, фенобарбітал, тіосульфат натрію, метіонін, глутатіон; імуностимулятори та речовини, що стимулюють кровотворну функцію кісткового мозку – нукливет, метилурацил, комплексний металоглобуліновий препарат (КМГ-препарат).

**Профілактика.** У системі профілактичних заходів важливе значення має використання агротехнічних прийомів, спрямованих на боротьбу з фузаріозом колосся. Заготівлю та зберігання кормів проводять з дотриманням оптимальних режимів вологості та температури. За виявлення ознак дефектності кормів їх вважають умовно придатними. Використання такого корму дозволяється лише після негативних результатів мікологічних та мікотоксикологічних досліджень.

Слід дотримуватись МДР Т-2 токсину, який становить для комбікормів та кормосумішей 0,1 мг/кг. Навіть за дотримання допустимих рівнів Т-2 токсину в кормах рекомендується змішувати їх з незабрудненими мікотоксинами кормами, або вводити до їх складу перед згодовуванням ентеросорбенти та інші речовини, що забезпечують профілактичний ефект.

1. Т-2 токсикоз – захворювання тварин і птиці, що спричиняється Т-2 токсином, який належить до ТТМТ, володіє вираженою токсичністю, дермoneкротичною, імуносупресивною, лімфоцитопенічною, нейротоксичною дією та проявляє ряд віддалених ефектів.

#### 2.2.4. Фумонізінотоксикоз

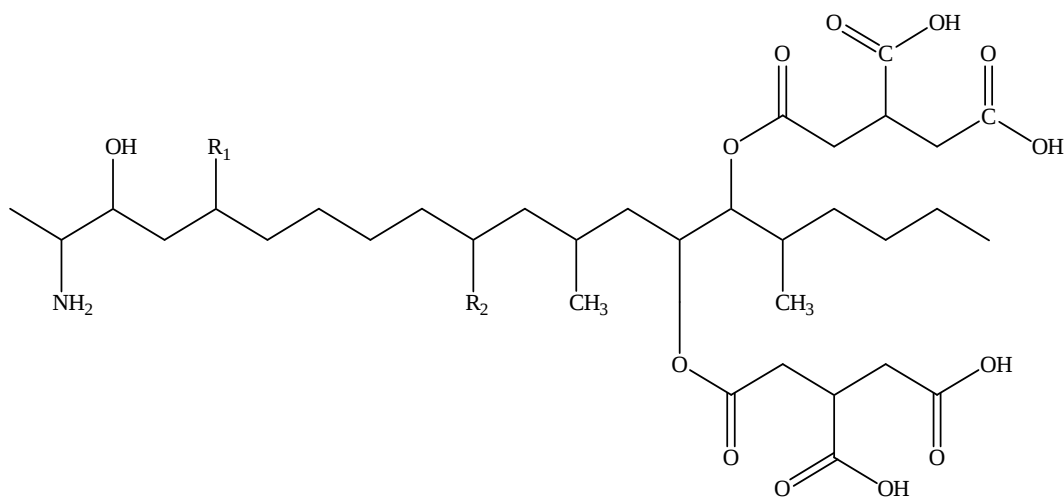
Фумонізини – порівняно недавно встановлена група мікотоксинів, що продукують плісєневі гриби роду *Fusarium*. Вони були вперше виділені та описані у 1988 році в Південній Африці.

Нині відомі фумонізини В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>3</sub> та В<sub>4</sub>. Структурні формули фумонізинів В наведено на рис. 2.19. До них також належать фумонізини А<sub>1</sub> та А<sub>2</sub>, які є N-ацетильними похідними фумонізинів В<sub>1</sub> та В<sub>2</sub>, а також фумонізин С<sub>1</sub> – диметильована форма фумонізину В<sub>1</sub>. Найчастіше виявляють фумонізин В<sub>1</sub>. Він вважається найбільш токсичним представником цієї групи, оскільки має здатність спричиняти виражений патологічний процес у більшості тварин.

Фумонізини виявляють переважно в країнах Азії, Африки та Америки. Із європейських країн фумонізини виявляли у Польщі, Австрії, Данії, Італії та Португалії, що свідчить про значне їх поширення. На даний час їх виявляють в усіх європейських країнах, у т. ч. в Україні.

Так, за даними результатів досліджень кормів різних видів, які були проведені в ДНДКІ ветеринарних препаратів і кормових добавок встановлено, що з досліджених у 2012 р. 241 зразків корму, фумонізини містилися у 13; у 2013 р. фумонізини були виявлені у 26 зразках корму з 265 досліджених; у 2014 р. їх виявляли у 27 зразках корму з 293 досліджених; у 2015 р. кількість зразків

корму, в яких містилися фумонізини становила 34 з 312 досліджених; а у 2016 р. – 28 зразків корму містили фумонізини з 378 досліджених.



**Рис. 2.19. Структурні формули фумонізинів В:**

|                                | <b>R<sub>1</sub></b> | <b>R<sub>2</sub></b> |
|--------------------------------|----------------------|----------------------|
| <b>Фумонізин В<sub>1</sub></b> | ОН                   | ОН                   |
| <b>Фумонізин В<sub>2</sub></b> | ОН                   | Н                    |
| <b>Фумонізин В<sub>3</sub></b> | Н                    | ОН                   |
| <b>Фумонізин В<sub>4</sub></b> | Н                    | Н                    |

Продуцентами фумонізинів є гриби *Fusarium verticillioides* (стара назва *Fusarium moniliforme*), а також *Fusarium proliferatum*. Здатність продукувати фумонізини встановлена також у *Fusarium nygumai*, *Fusarium anthophilium*, *Fusarium dlamini*, *Fusarium napiforme*. Продуценти фумонізинів добре розвиваються на зерні кукурудзи, але їх виявляють також на інших злаках – зерні пшениці, жита, рису. Окрім кормового зерна кукурудзи фумонізини виявляли в кукурудзяному борошні, пластівцях кукурудзи та інших продуктах їх переробки, що використовуються для харчових потреб.

В окремих районах Південної Африки та північних районах Китаю виникнення раку стравоходу в людей пов'язують із наявністю фумонізинів у продуктах переробки зерна, що використовується для харчових потреб. Вважають, що фумонізини проявляють також мутагенні властивості. Хоча виділення фумонізинів з молоком є незначним (близько 0,05 %), однак вважають, що існує ризик контамінації молока та молочних продуктів цими токсинами.

Оптимальні умови для продукування фумонізинів *F. verticillioides* – температура 25 °С та величина рН 3,0 – 9,5.

Фумонізини вважають основним етіологічним чинником захворювання коней, яке отримало назву лейкоенцефаломалія коней; у свиней – синдром набряку легень.

У США значна загибель однокопитних з характерними клінічними ознаками лейкоенцефаломалії відома з 1850 року. Захворювання з клінічними

ознаками лейкоенцефаломалії зареєстровано в Китаї, Греції, ПАР, Німеччині та ін.

Мінімальна токсична доза фумонізинів для коней становить 15 – 22 мг/кг корму, однак і за їх рівня 10 мг/кг існує ризик виникнення енцефаломалії. Наявність у кормі фумонізинів менше 6 мг/кг вважається безпечним для коней.

У свиней, за згодовування корму з вмістом фумонізину  $B_1$  1 мг/кг, виникають зміни гематологічних показників, а більш високі концентрації зумовлюють синдром набряку легень.

Жуйні тварини є більш стійкі до дії фумонізинів, що пояснюється їх частковою інактивацією мікрофлорою рубця. Дійні корови вважаються більш чутливими до впливу фумонізинів, що зумовлено лактацією та інтенсивним обміном речовин.

**Патогенез.** Вважають, що основним у механізмі токсичної дії фумонізинів є блокування процесу синтезу ліпідів у біологічних мембранах клітин. Вони також є специфічними інгібіторами церамідсинтети – основного ензиму в ланцюгу утворення церамідів і більш складних сфінголіпідів – основної групи ліпідів, що входять до складу клітинної мембрани. Тому підвищення рівня вільних сфінгоїдних основ – сфінганіну та сфінгозину в сироватці крові та тканинах може бути біомаркером у визначенні токсичності фумонізинів.

Встановлено, що лейкоенцефаломалія у коней, набряк легень у свиней, гепато-, нейро- та нефротоксичність фумонізинів зумовлені порушенням метаболізму сфінголіпідів.

**Клінічні ознаки.** У коней спонтанний мікотоксикоз, зумовлений фумонізинами, характеризується нервовими явищами – збудженням, порушенням координації руху та орієнтації, втратою зору, кульгавістю, паралічем м'язів лицевої частини голови та язика. Пізніше настає депресія, атаксія, ступор, лежаче положення з нападами судом. Можлива жовтяниця, тоді як інші ознаки ураження печінки проявляються не завжди.

Залежно від кількості мікотоксину, що потрапив в організм, смерть може наступити на протязі кількох годин від початку прояву клінічних ознак. Смертність у більшості становить близько 25 %, а в невеликих табунах може сягати 100 %. У тварин, які вижили, окремі ознаки нервових розладів залишаються.

У свиней латентний період може тривати до 3 – 5 діб. Вважають, що органами-мішенями в свиней для фумонізинів є легені, печінка, підшлункова залоза, серце та нирки. Встановлено, що набряк легень у свиней виникає як результат серцевої недостатності на фоні блокування кальцієвих каналів ендокарда. Можливий розвиток токсичного гепатозу разом із набряком легень, гідроторакс та жовтяниця. Набряк легень та гідроторакс супроводжуються утрудненим диханням, ціанозом та смертю внаслідок гіпоксії.

Клінічні ознаки синдрому набряку легень у свиней настають, у більшості випадків, на 2 – 7 добу після згодовування кормів, що містять високі концентрації фумонізинів. Вони характеризуються зменшенням споживання корму, слабкістю, диспноє, ціанозом та загибеллю.

За згодовування свиням корму, який містив фумонізину у кількості близько 50 мг/кг (4 мг/кг маси тіла), спостерігали виражену задишку, синюшність шкіри та слабкість через 4 – 10 діб від початку згодовування зараженого корму. Рівень захворюваності у цьому разі становив від 5 до 50 %, загибель 50 – 90 %. У багатьох свиней, що перенесли гостру емфізему легень, спостерігали ознаки ураження печінки.

У поросят, в кормах для яких вміст фумонізинів становив 16 мг/кг, через 3 – 5 діб спостерігали обширний набряк легень, ураження підшлункової залози та печінки.

У птиці відзначають зниження продуктивності, затримку росту, зниження рівня засвоєння корму, діарею, що призводить до погіршення засвоєння вітамінів групи Д, кальцію та фосфору і розвитку остеомалачії. У тварин інших видів фумонізину діарею не спричиняють. За концентрації фумонізинів 100 мг/кг корму загибель птиці може сягати 25 %.

Можливий гострий токсичний синдром та падіж, яким передують хитка хода, параліч з витягуванням шиї та кінцівок, хрипи.

В інших сільськогосподарських тварин, у т. ч. у корів, кролів, а також у норок та риб (сом, форель) в експериментальних умовах було встановлено ураження печінки, нирок, а також ознаки порушення метаболізму сфінголіпідів.

**Патологоанатомічні зміни.** У коней основні зміни виявляють у тканинах мозку, які характеризуються набряком великих півкуль головного мозку, розм'якшенням білої речовини, наявністю пустот та геморагій (рис. 2. 20).



**Рис. 2. 20. Крововиливи в мозку коня.**

За гістологічного дослідження виявляють некроз клітин головного мозку та пікноз ядер клітин білої речовини мозку.

Паренхіматозні органи переповнені кров'ю, в епікарді та ендокарді, зокрема по ходу кровоносних судин, крововиливи різної форми та розмірів; слизова оболонка шлунково-кишкового каналу уражена ерозіями та виразками;

сечовий міхур переповнений сечею коричневого кольору, на слизовій оболонці – крововиливи.

У свиней патологоанатомічні зміни характеризуються емфіземою, інтралобулярним набряком легень та гідротораксом різного ступеня (у плевральній порожнині прозора, жовтого кольору рідина). Також виявляють збільшення печінки з крапковими некротичними ділянками (некроз гепатоцитів) та зміну кольору на жовтий.

У птиці – атрофія кіркового шару тимусу, множинні некрози в печінці, гіперплазія епітелію жовчних ходів, гіпертрофія купферовських клітин, збільшення відносної маси печінки, нирок, підшлункової залози за одночасного зменшення відносної маси серця.

**Діагностика** здійснюється на основі клінічних ознак, патологоанатомічних змін, результатів біохімічних та морфологічних досліджень крові, мікологічного та мікотоксикологічного аналізу.

Функціональним біомаркером впливу фумонізинів на організм коней, свиней, кролів та птиці є виявлення вільних сфінгоїдних основ у сироватці крові та сечі.

**Лікування та профілактика.** Фумонізени належать до порівняно стійких сполук. Встановлене деяке їх руйнування у зерні кукурудзи за нагрівання упродовж 3 год. за температури 100 °С, або 10 хв. за температури 150 °С. Фумонізени нестабільні під час прожарювання.

Видалення висівок та механічні способи очищення зерна кукурудзи можуть значно зменшити контамінацію фумонізинами. Сухий спосіб подрібнення зерна призводить до перерозподілу фумонізинів між різними фракціями, зменшенню їх концентрації в борошні грубого помелу й підвищенню концентрації у висівках і зародках.

За вологого подрібнення кукурудзи значна частина мікотоксинів екстрагується у воду, однак фумонізени залишаються у зародках і продуктах глютену (клейковина).

З метою профілактики отруєнь фумонізинами слід дотримуватись максимально допустимих рівнів фумонізинів, що встановлені в Україні: у комбікормах та кормосумішах для тварин – 5,0 мг/кг; для риби – 10 мг/кг.

У Європейському Союзі рекомендовані рівні фумонізинів для свиней включають суму фумонізинів  $B_1$  і  $B_2$  та становлять 5 мг/кг готового корму; у США рекомендовані рівні також включають суму фумонізинів  $B_1$ ,  $B_2$  та  $B_3$  – 10 мг/кг готового корму.

1. Фумонізинотоксикоз – отруєння тварин, птиці та риби фумонізинами, які окрім токсичної дії володіють канцерогенними і мутагенними властивостями.

2. Отруєння фумонізинами найчастіше трапляється у коней (лейкоенцефаломалія коней) та свиней (синдром набряку легень). Лейкоенцефаломалія коней, набряк легень у свиней, гепато-, нейро- та нефротоксичність фумонізинів зумовлені порушенням метаболізму сфінголіпідів.

### 2.2.5. Моніліформінотоксикоз

Мікотоксикоз тварин та птиці, причиною якого є мікотоксин моніліформін. Моніліформін уперше виділили в 1973 р. з культури гриба *F. moniliforme*, що був причиною епіфітотії кукурудзи в США. Він належить до водорозчинних мікотоксинів і є сумішшю калієвої та натрієвої солей 1-гідроксициклобут – 1-ен-3,4-діону.

Окрім *F. moniliforme* продуцентами моніліформіну є інші види фузаріїв – *F. acuminatum*, *F. avenaceum*, *F. fusarioides*, *F. oxysporum*, *F. proliferatum*, *F. dlamini*, *F. anthophilum*, *F. subglutinans*, *F. culmorum*, *F. tricinctum*, *F. solani*, *F. fujikuroi* та інші.

Моніліформін найчастіше виявляють у зерні кукурудзи, вівса, пшениці, жита, тритікале, вирощених у країнах Азії та Європи, в т. ч. в Україні.

Рівні моніліформіну в кукурудзяному борошні з Великобританії були в межах від 0,05 до 0,25 мг/кг, а в зерні кукурудзи, вівса, пшениці, жита вирощених у Польщі, від 0,5 до 399,3 мг/кг. Гриби штамів *F. moniliforme*, що були виділені з кукурудзи та пшениці, вирощених на півдні України, продукували моніліформін у кількості 130 мг/кг і більше.

Моніліформін часто виявляють у зерні злакових культур одночасно з фумонізинами, а також трихотеценовими мікотоксинами та зеараленоном.

Із зерна моніліформін екстрагують сумішшю ацетонітрилу та води, а визначають методом тонкошарової хроматографії після обробки пластинок 1% розчином 2,4-динітрофенілгідрозину (2,4-ДНФГ) у 6-N сірчаній кислоті, або 0,1 % розчином нінгідрину в метанолі з наступним нагріванням пластинок до 100 °С. У цьому разі виявляють оранжево-червону або коричневу пляму. Для визначення моніліформіну також використовують вискоєфективну рідинну хроматографію з ультрафіолетовою детекцією.

Згідно наявної інформації моніліформін виявляє високу токсичність, а за встановленими показниками середніх смертельних доз відноситься до сильнодіючих отруйних речовин. Так, за внутрішнього введення ЛД<sub>50</sub> моніліформіну становить: для мишей – 21 – 29 мг/кг маси тіла, для щурів – 42 – 50 мг/кг, для добових курчат – 5,4 мг/кг, для каченят тижневого віку – 3,7 мг/кг маси тіла. Для курячих ембріонів за введення моніліформіну у повітряну камеру ЛД<sub>50</sub> становить 2,8 мкг/яйце, для самок мишей – 19,1 – 24,7 мг/кг, для самців мишей – 26,8 – 31,9 мг/кг маси тіла.

Гостра форма токсикозу в 9-місячних норок (самок) наставала після внутрішньочеревного введення їм моніліформіну у дозі 2,2 – 2,8 мг/кг маси тіла, а загибель тварин становила 50 %. Підгостра форма токсикозу розвивалася за дози 1,5 мг/кг маси тіла та супроводжувалася розширенням правої половини серця. Вважають, що норки є найбільш чутливими до моніліформіну серед інших тварин.

Моніліформін належить до кардіотропних отрут, а його дію на серце пов'язують з пригніченням активності піруватдегідрогеназного комплексу міокарда та порушенням проникності клітинних мембран. Порушення обміну піровиноградної кислоти в міокарді супроводжується розладом кровообігу в

ньому та розвитком дистрофічних змін. Концентрація молочної кислоти в сироватці крові в цьому разі зростає.

Для отруєння моніліформіном характерна швидка загибель тварин, що не проявляється вираженими клінічними ознаками.

За електронної мікроскопії препаратів міокарда норок, що загинули, виявляли зміни у мітохондріях, ядрах, саркоплазматичному ретикулумі міофібрил та підвищення внутрішньоклітинного вмісту колагену.

Вважають, що моніліформін є етіологічним чинником хвороби Keshan, яка зустрічається в Китаї та характеризується патологічними змінами серцевого м'яза.

У виробничих умовах мікотоксикоз свиней, зумовлений моніліформіном, характеризувався відсутністю апетиту, блюванням, набряком вульви у свинок та муміфікацією плодів у свиноматок. Під час аналізу корму був виділений гриб *F. moniliforme*, що мав здатність продукувати 540 мг моніліформіну в 1 кг субстрату.

Згодовування свиням корму, що містив моніліформін та фумонізін В<sub>1</sub> у концентраціях 100 – 200 мг/кг, спричинило ураження печінки, легень, серця та смерть.

За згодовування курчатам-бройлерам корму, що містив культуру гриба *F. moniliforme* з вмістом моніліформіну 64 мкг/кг, спостерігали затримку росту, зниження апетиту та збільшення загибелі. У трупів курчат патологоанатомічних змін не виявляли.

У дослідах на курчатах-бройлерах, яким у корм добавляли 2 та 3 % культури *F. proliferatum*, що містила моніліформін, на 7 добу виявляли брадикардію, кардіомегалію та ураження міокарда. На розтині трупів курчат виявляли асцит і гідроперикардит, збільшення абсолютної та відносної маси серця. Загибель курчат становила 50 та 90 % відповідно.

За згодовування корму, що містить моніліформін у кількості 144 – 575 мг/кг загибель курчат, каченят та молодняку птиці інших видів може становити 80 – 100 %. Навіть за значно менших концентрацій моніліформіну спостерігають зниження приросту маси тіла, порушення серцевої діяльності, збільшення розмірів серця та підвищення рівня піровиноградної кислоти у сироватці крові. Доведена імуносупресивна дія моніліформіну у курчат.

Гострий експериментальний токсикоз щурів проявлявся порушенням дихання, ціанозом слизових оболонок, м'язовою слабкістю. Пізніше наставав коматозний стан, а через три доби щурі гинули.

**Діагностика.** Діагностика моніліформінотоксикозу здійснюється з врахуванням анамнестичних даних (заміна корму на новий, введення до складу корму нових складників), клінічних ознак: у свиней – погіршення апетиту, блювання, зменшення приростів; у птиці – погіршення апетиту, зменшення приросту маси тіла, порушення серцевої діяльності, збільшення розмірів серця (кардіомегалія), висока смертність. Заключний діагноз встановлюють на основі мікологічних та мікотоксикологічних досліджень корму та патматеріалу. Діагностичне значення має біохімічне дослідження сироватки крові тварин і

птиці на вміст піровиноградної та молочної кислот. За моніліформінотоксикозу їх рівень зростає.

**Лікування та профілактика.** З раціону тварин і птиці виключають корм уражений грибами роду *Fusarium*, або такий що містить моніліформін та здійснюють його заміну на доброякісний.

З лікувальною метою, тваринам з клінічними ознаками токсикозу, призначають засоби патогенетичної та симптоматичної терапії (ентеросорбенти – альфасорб, мікосорб, кормосан, екосорб, барацид, токсидекс-премікс; антиоксиданти – альфа-токоферолу ацетат, ретинолу пальмітат, холекальциферол, аскорбінову кислоту; активатори ензимних систем біотрансформації мікотоксинів – натрію тіосульфат, метіонін, глутатіон.

1. Етіологічним чинником моніліформінотоксикозу є високотоксичний, розчинний у воді мікотоксин моніліформін, який продукується грибами роду *Fusarium*.

2. Моніліформін найчастіше виявляють у зерні кукурудзи, вівса, пшениці, жита, часто разом з фумонізинами, зеараленоном і ТТМТ.

3. Патологія зумовлена моніліформіном характеризується кардіотоксичним ефектом, порушенням обміну піровиноградної кислоти в міокарді та швидкою загибеллю.

## 2.2.6. Ауурофузарин

Аурофузарин – метаболіт *Fusarium graminearum*, який був описаний ще у 1968 році. В Україні його вперше виявили та описали властивості співробітники Інституту птахівництва НААНУ – А.М. Котик та В.О. Труфанова лише у 1998 році. Цей мікотоксин, який вважають пігментною речовиною, проявляє виражений вплив на якість курячих та перепелиних яєць, без клінічного прояву отруєння.

Однак, подальші дослідження засвідчили про те, що ауурофузарин пригнічує імунну систему курей-несучок та перепілок, а також знижує запліднюваність та виводимість яєць.

Дослідження штамів гриба *F. graminearum*, що були ізольовані у різні роки з зерна пшениці, ячменю, кукурудзи, вівса, показало, що половина з них здатна спричиняти синдром погіршення якості яєць та зниження яйценосності. Причиною такого явища є вплив ауурофузарину – пігменту, що продукують окремі штами *F. graminearum*. Вітчизняними науковцями було виявлено 20 ізолятів грибів *F. graminearum*, які могли утворювати забарвлені метаболіти нафтохінонової структури. Більшість із них за згодовування курям-несучкам спричиняла ознаки синдрому погіршення якості яєць: жовток набував нехарактерного коричневого забарвлення та глибокої плямистості, на поверхні утворювався білий наліт, збільшувалася висота жовтка та білка, набрякали муцинові волокна градинок. Також знижувалися заплідненість й виводимість яєць.

У цьому разі вплив інших мікотоксинів – зеараленону та діоксинівалену не спричиняли появи зазначеного синдрому. Цей метаболіт було

ідентифіковано як химерний нафтохінон – ауофузарин. Ауофузарин – природний контамінант зерна, який продукують фітопатогенні гриби *F. acuminatum*, *F. avenaceum*, *F. crokwellens*, *F. culmorum*, *F. graminearum*, *F. poae*, *F. sambucinum*, *F. tricinctum*.

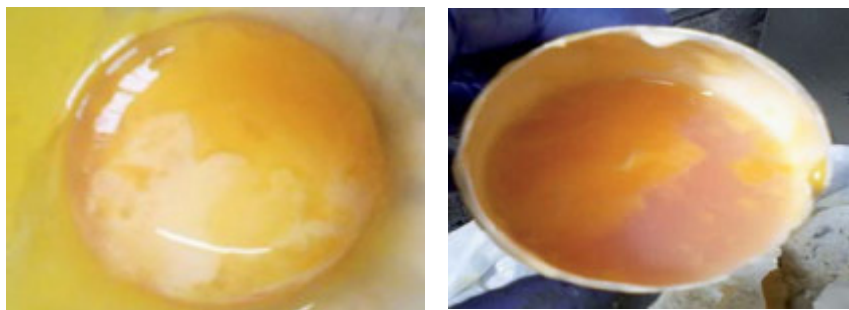
Ауофузарин залежно від величини рН здатен змінювати забарвлення жовтка яєць від жовто-помаранчевого, за низьких показників рН, до фіолетового – за лужних значень. Науковці припускають, що така його властивість є одним із проявів погіршення якості яєць. Дослідники з Утрехтського університету (Нідерланди) вважають, що ауофузарин сприяє появі так званих рожевих яєць. За згодовування курчатам з першого дня життя корму, який містив культуру *F. graminearum* в кількості 5 % до маси корму та перепілкам із вмістом 880 мг/кг ауофузарину були встановлені симптоми раніше невідомого синдрому, який характеризувався коричневим відтінком жовтка (100 % випадків), крапчатістю жовтка з кров'яними включеннями, зеленуватим відтінком білка, зменшенням діаметра і збільшенням висоти жовтка та білка, зменшенням середньої товщини шкаралупи, погіршенням виводимості та якості молодняку.

У дослідах на курях породи род-айланд, які були проведені вченими Інституту птахівництва НААНУ встановлено вплив ауофузарину на морфологічні якості яєць. Встановлено, що жовток починав змінювати забарвлення вже через три-чотири доби згодовування корму, який містив ауофузарин у кількості 24 мг/кг.

У цьому разі забарвлення жовтка змінювалося з помаранчевого до тьмяного світло-коричневого, та ставало все більш коричневим і поступово, протягом 18 діб, темнішало від краю до центра.

З 10 доби досліду на жовтку почала проявлятися різна плямистість (рис. 2.20), а з 30 доби жовток уже мав стійке тьмяно-брудно-коричнє забарвлення, часто був приплюсненим уздовж поперечної осі яйця.

Латєбра була темнішою за контрольні зразки. Градинки халаз нерідко були зміщені відносно поздовжньої осі, інколи були не зовсім сформованими чи взагалі відсутніми (переважно з боку повітряної камери). Також збільшилася кількість “м'ясних вкраплень” у білку та особливо кров'яних – у жовтку.



**Рис. 2.20. Зміна забарвлення жовтка курячих яєць за згодовування корму, що містить ауофузарин**

Відтінок шкаралупи від дев'ятої доби став матовим, суттєво зменшилася маса жовтка, білка, шкаралупи та яйця вцілому, знизився індекс білка та одиниць Хау. (*Хау та індекс білка визначають на основі показників висоти і діаметрів білка; цей показник опосередковано свідчить про вміст сухої речовини в білку і характеризує біологічну свіжість яєць*). Крім того, погіршилася заплідненість яєць, збереженість зародків протягом другої половини інкубації, виводимість яєць, скоротилася частка кондиційних курчат.

Біохімічними дослідженнями встановлено негативний вплив ауурофузарину на вміст природних антиоксидантів у жовтку яєць перепелів. Вірогідно зменшувалася концентрація вітаміну Е:  $\alpha$ -токоферолу – на 21,5 %, g-токоферолу – на 11,74 %,  $\alpha$ -токотриєнолу – на 48,01 %, g-токотриєнолу – на 26,26 %. Уміст ретинолу зменшувався на 22,5 %, каротиноїдів – на 8,75 %.

Вважають, що підвищена чутливість до перекисного окиснення ліпідів могла бути наслідком накопичення ауурофузарину в жовтку та його безпосередньої участі в стимуляції перекисного окислення ліпідів, і наслідком зниження концентрації природних антиоксидантів у жовтку (вітаміну Е і каротиноїдів).

Високу смертність в останній період ембріонального розвитку перепеленят пояснюють порушенням ефективності антиоксидантної системи інкубаційних яєць. Ці дані підтверджені також дослідженням на курях.

Є дані про те, що за ауурофузарин-токсикозу підвищується активність аланінамінотрансферази та рівень сечової кислоти в сироватці крові птиці, а також уміст ліпідів у печінці. Ауурофузарин знижує імунобіологічний статус організму та репродуктивні показники дорослих курей і негативно впливає на їхнє потомство.

1. Ауурофузарин – пігментна речовина, що продукується грибом *F. graminearum*, проявляє виражений вплив на якість курячих та перепелиних яєць та не спричиняє клінічного прояву отруєння.

### ***Запитання для самоконтролю***

1. Назвіть мікотоксини, які продукують гриби роду *Fusarium*.
2. Назвіть основні мікотоксини трихотеценового ряду.
3. Охарактеризуйте фізико-хімічні та токсикологічні властивості зеараленону.
4. Наведіть характеристику розвитку естрогенного ефекту, що виникає за впливу зеараленону.
5. Охарактеризуйте клінічні ознаки отруєння свиней зеараленоном.
6. Наведіть характеристику впливу зеараленону на організм птиці залежно від його вмісту в кормах.
7. Назвіть гриби-продуценти деоксиніваленолу (ДОН).
8. Чому деоксиніваленол називають вомітоксином?
9. Які основні ознаки деоксиніваленолотоксикозу тварин?

10. Охарактеризуйте фізико-хімічні та токсикологічні властивості Т-2 токсину.
11. Назвіть гриби-продуценти Т-2 токсину.
12. За яких умов відбувається інтенсивне накопичення Т-2 токсину в кормах?
13. Назвіть основні шляхи виділення Т-2 токсину з організму тварин.
14. Наведіть характеристику дермoneкротичної дії Т-2 токсину.
15. Поясніть, як використовується дермoneкротична дія Т-2 токсину та інших мікотоксинів для встановлення загальної токсичності корму.
16. Наведіть характеристику геморагічного синдрому та змін морфологічного складу крові тварин за Т-2 токсикозу.
17. Охарактеризуйте вплив Т-2 токсину на неспецифічну резистентність, клітинну та гуморальну ланки імунітету, органи імунної системи тварин і птиці.
18. Охарактеризуйте вплив Т-2 токсину на стан перекисного окиснення ліпідів та систему антиоксидантного захисту організму тварин.
19. Наведіть характеристику клінічного прояву Т-2 токсикозу птиці.
20. Наведіть характеристику клінічного прояву Т-2 токсикозу свиней.
21. Вкажіть лікувально-профілактичні заходи за Т-2 токсикозу тварин.
22. Назвіть гриби, що продукують фумонізени. Наведіть токсикологічну характеристику фумонізинів.
23. Як називається патологія, що спричиняється фумонізинами у коней та у свиней?
24. Наведіть характеристику патогенезу отруєння тварин фумонізинами.
25. Охарактеризуйте клінічний прояв отруєння коней фумонізинами.
26. Охарактеризуйте клінічний прояв отруєння свиней фумонізинами.
27. Назвіть біомаркери впливу фумонізинів на організм тварин, що використовуються з діагностичною метою.
28. Назвіть гриби-продуценти моніліформіну.
29. Охарактеризуйте токсичну дію моніліформіну на організм тварин та птиці.
30. Дослідження яких показників у сироватці крові птиці має діагностичне значення за отруєння моніліформіном?
31. Назвіть продуцентів ауурофузарину.
32. Охарактеризуйте основні властивості ауурофузарину.
33. Якими ознаками характеризується погіршення якості курячих яєць за наявності в них ауурофузарину?
34. Як проявляється вплив ауурофузарину на імунну систему птиці, запліднюваність та виводимість яєць?

## 2.3. Мікотоксикози інших груп

### 2.3.1. Ерготизм

Аліментарний мікотоксикоз, що виникає після згодовування тваринам зерна або продуктів його переробки з домішкою ріжків (житніх ріжків) – склероціїв гриба *Claviceps purpurea*, який паразитує на злакових (рис. 2.21.).

Захворювання на ерготизм, особливо людей, було відоме давно. Спогади про нього знаходять у працях Гіппократа, Галена та біблійних переказах. Особливо спустошливим це захворювання було у Західній Європі в X – XII століттях, коли від нього померло багато людей. У той час захворювання було відоме за назвою “вогонь св’ятого Антонія”, або “зла корча”.



Рис. 2. 21. Ураження жита *Claviceps purpurea*

Захворювання на ерготизм людей, що набуло значного розповсюдження, спостерігали також в Україні у 1785 році. Штаб-лікар Стефанович-Донцов, на основі фактичного матеріалу, описав клінічну картину захворювання та встановив пряму залежність з зерном жита, яке містило ріжки. Повідомлень про захворювання на ерготизм тварин іще не було.

Склероції гриба отримали назву “житні ріжки” – *Secale cornutum* через переважне зараження жита. Крім жита, *Cl. purpurea* уражають ячмінь, овес, пшеницю, злакові трави – тимофіївку, райграс, вівсяницю лучну, стоколос

безостий, пирій та інші рослини під час вегетації. Зустрічаються випадки ураження кукурудзи (рис. 2.22).



**Рис. 2. 22. Ріжки у зерні пшениці (зліва) та ячменю (справа)**

На розповсюдження і проростання спор та зараження рослин *Cl. purpurea* впливає ряд природно-кліматичних факторів. Найбільш сприятливі умови для розвитку склероціїв – під час цвітіння злаків, за температури повітря 12 – 15 °С та відносної вологості повітря 74 %.

Восени під впливом різних факторів дозрілі склероції (вітром або під час обмолочення в полі) потрапляють у ґрунт, де після зимівлі проростають. Навесні, за сприятливих умов (низька температура та висока вологість) ріжки набухають, на них з'являються тріщини, через які виходять головки строми, що заповнені овально-яйцевидними перитеціями. Перитеції містять велику кількість сумок – аскоспор. Дозрілі спори розносяться потоком повітря та комахами і осідають на рослини. Потрапляючи на злакові культури у період їх цвітіння, та за сприятливих умов (висока вологість та оптимальна температура) швидко проростають і формують у зав'язі міцелій. Міцелій складається з гіф, які переплітаються між собою та утворюють спочатку м'яку масу, яка з часом затвердіває, формуючи ріжки. Утворенням склероціїв закінчується цикл розвитку гриба.

У подальшому ріжки або опадають уже в полі, або під час обмолочення потрапляють у зерно. За неприйняття заходів зерно, що містить ріжки, становить потенційну небезпеку отруєння у разі його згодовування тваринам або використання для харчових потреб. За використання неочищеного від ріжків зерна для посіву, воно є джерелом зараження ще більших площ злакових.

Ріжки гриба за формою нагадують зерна злаків, на яких вони паразитують, однак більші за розміром і темніші від дозрілих зерен. Ріжки на

житі мають довжину від 0,5 до 4,5 см, частіше 1,2 – 2,5 см, у діаметрі 3 – 5 мм. На інших культурах та дикоростучих злакових травах вони значно менші.

Токсичність зумовлюють наявні у склероціях алкалоїди. За хімічною будовою вони поділяються на похідні лізергінової та клавінової кислот. До похідних лізергінової кислоти належать 30 сполук, зокрема лізергінова та ізолізергінова кислоти та їх амідні – ергін та ергінін. До цієї ж групи належать пептидовмісні похідні лізергінової кислоти: ерготамін, ерготин, ергосекалін, ергокрисин,  $\alpha$ - та  $\beta$ -ергокриптини, ергометрин, ергокорнін. Похідні клавінової кислоти представлені клавіновими алкалоїдами (біля 20 сполук), такі як агроклавін, елімноклавін, сетоклавін, піроклавін та хеноклавіни I і II, норхеноклавіни, паліклавін, паспаклавін та ін. У зерні, житньому та пшеничному борошні, в основному, виявляють ерготамін, ергокрисин, ергокорнін, ергометрин та ергозин.

Встановлена висока біологічна активність в окремих алкалоїдів клавінового ряду та похідних лізергінової кислоти. Зокрема, ергометрин проявляє здатність посилювати скорочення гладких м'язів та звужувати кровоносні судини матки. Тому його використовують у гінекологічній та акушерській практиці як стимулятор скорочень матки (утеротонічна дія) та для зупинки маткових кровотеч.

Склероції ріжків токсичні для коней, жуйних, свиней, птахів, собак, котів, кролів, мурчаків, білих щурів та мишей. Токсини можуть виділятися з молоком тварин.

Ступінь токсичної дії алкалоїдів ріжків залежить від ряду факторів:

- ступеня зрілості ріжків. Найбільш токсичні склероції раннього періоду збирання урожаю. Чим темніші ріжки, тим більшу токсичність вони мають;

- умов та тривалості зберігання зерна, забрудненого склероціями ріжків. Токсичність склероціїв знижується через 5 – 6 місяців зберігання, а через 1 – 2 роки повністю втрачається;

- виду рослин, природно-кліматичних умов проростання та періоду вегетації. Від цих факторів залежить кількісний та якісний склад алкалоїдів, що містяться у склероціях.

Отруєння алкалоїдами ріжків можливе за наявності у зерні близько 2 % склероціїв. Із склероціїв алкалоїди ізолюють ефіром, спиртом, хлороформом.

Отруєння тварин можливе на пасовищах, де переважають злакові трави, уражені ріжками, а також за згодовування зерна, зерновідходів, борошна та сіна, що містять склероції.

**Клінічні ознаки.** Розрізняють дві форми ерготизму: конвульсійну (гостру) та гангренозну (хронічну). Конвульсійна форма зустрічається у м'ясоїдних, коней, великої рогатої худоби, свиней та овець і характеризується ураженням центральної нервової системи. Вона супроводжується судомами, спастичною контрактурою суглобів і впродовж кількох годин закінчується загибеллю тварини. Інколи за гострої форми спостерігають посилення саливації, блювання та пронос.

Клінічні ознаки гострої форми отруєння коней характеризуються коліками, гастроентеритом, пригніченням, сонливим станом, різким ослабленням дихання, паралічем. У вагітних кобил може бути аборт. За важкого отруєння смерть настає через 6 – 12 год. після згодовування кормів, які містять ріжки.

У великої рогатої худоби за гострої (конвульсійної) форми перебігу спостерігають погіршення апетиту, гіперчутливість шкіри, агалактію, прискорення пульсу, кульгавість, сильне дрижання м'язів, втрату рівноваги, тварини сліпнуть.

У свиней гостра форма отруєння супроводжується сильною слинотечею, блюванням, проносом, дрижанням м'язів, втратою чутливості шкіри, періодичними епілептичними нападами, які змінюються пригніченням.

За хронічної (гангренозної) форми спочатку виникає гастроентерит. Тривала годівля худоби та коней сіном і зерновідходами, які містять ріжки, призводить до ураження шкіри. Шкіра потовщується, стає сухою, pojawiaються тріщини. Вона втрачає чутливість, відмирає і може відшаровуватись кусками. У лактуючих корів pojawiaються тріщини на дійках, які стають сухими і можуть відпадати внаслідок змертвіння. Посилюються скорочення матки, внаслідок чого вагітні тварини абортують.

За хронічної форми перебігу у коней спостерігається гангренозне ураження шкіри в ділянці вінчика (аж до втрати рогового башмака), а також гриви та хвоста.

У свиней змертвілі ділянки з'являються на вухах та носі. Вони стають сухими, а у важких випадках – змертвілі кінчики вух, хвіст і навіть кінцівки фрагментуються в ділянці суглобів. У поросят некротичні ураження спостерігаються на язичку, яснах, піднебінні, можливий розвиток катаракти. Внаслідок гангрені та обширних некротичних уражень захворювання закінчується сепсисом.

За тривалого використання кормів, що містять ріжки, порослим свиноматкам можливий розвиток агалакції та загибель новонароджених поросят.

У курей ерготизм проявляється у формі везикулярного дерматиту та характеризується утворенням на гребені, борідках, голові, повіках пухирів, заповнених рідиною, які лопаються, висихають і перетворюються на струпи. Пухирі виявляють також у ділянці голінки та на бокових поверхнях пальців. Гребінь і борідки атрофуються, стають сухими і чорними та втрачають форму. Зубці гребеня відпадають. Можливе змертвіння язика та дзьоба.

У несучок отруєння алкалоїдами різко супроводжується втратою апетиту та несучості.

**Діагноз** встановлюють на основі клінічних ознак та результатів мікотоксикологічного аналізу кормів. У зерні визначають відсотковий вміст склероціїв. Для цього їх відбирають та зважують. У зерні, призначеному для годівлі тварин, вміст ріжків повинен становити від 0,1 до 0,5 %.

Для виявлення ріжків у комбікормі, його подрібнюють та 1 г заливають 5 мл етилового спирту та ретельно змішують. Після змішування, обережно по стінці бюкса додають 3 – 5 мл 3 % розчину натрію гідроокису так, щоб ним

була покрита поверхня суміші шаром не більше 3 мм. У жовтуватому шарі луку будуть добре помітні червоно-фіолетового кольору частки зовнішніх шарів і сірувато-бузкового кольору частки внутрішніх шарів склероціїв ріжків. Проводять не менше 5 таких визначень.

**Лікування.** Специфічне лікування відсутнє. Лікувальна допомога спрямована на видалення вмістимого шлунка (рубця у жуйних) за допомогою промивання теплою водою, призначають сольові проносні засоби, роблять клізми. Великій рогатій худобі та коням всередину призначають 0,2 – 0,5 % розчин таніну. За наявності судом підшкірно вводять 25 % розчин магнію сульфату.

За гангренозних уражень хірургічним методом видаляють уражені ділянки шкіри. Для запобігання бактеріальних ускладнень уражені ділянки шкіри періодично обробляють 0,5 % розчином калію перманганату з наступним призначенням мазей – цинкової, преднізолонової, лініментів синтоміцину та стрептоциду.

**Профілактика.** Основою профілактики ерготизму є очищення посівного матеріалу зернових культур від ріжок, застосування та дотримання сучасних прийомів агротехніки вирощування зернових культур (своєчасне звільнення посівних площ від пожнивних залишків та лушення стерні, застосування фунгіцидів).

Перед стравлюванням злакових рослин на пасовищі, досліджують ступінь їх зараженості на корені, тому що під час зрізування рослин склероції обсіпаються. Для аналізу на площі 1 – 2 м<sup>2</sup> збирають з рослин склероції ріжків та зважують. Потім траву скошують та відразу зважують і вираховують масову кількість ріжків в одиниці корму. Токсичним вважається корм, за разового згодовування якого потрапляють ріжки у кількості 2 – 3 г на 1 кг маси тіла тварини. Остаточні висновки щодо токсикологічної характеристики пасовища роблять лише після визначення відсоткового вмісту суми алкалоїдів у склероціях ріжків, а також окремих алкалоїдів.

З метою профілактики ерготизму та клавіцепстоксикозу, здійснюють ретельний огляд пасовищ та відзначають ділянки, на яких спостерігається ураження злакових трав грибами (склероціями грибів); запроваджують “клітковий” метод випасу тварин.

На сіножатях злакових трав, де можливе ураження рослин склероціями *Claviceps purpurea* (тимофіївка, вівсяниця лучна, стоколос безостий, тонконіг лучний), сінокіс обов’язково проводять до цвітіння.

З невеликих партій зерна склероції можна видалити за допомогою насиченого розчину натрію хлориду. Для цього 4 кг натрію хлориду розчиняють у 10 л води та заливають зерно. Склероції, що спливали на поверхню розчину видаляють та знищують. Зерно після промивання водою використовують для годівлі тварин.

Корми, що містять ріжки не рекомендується згодовувати поросятим 2 – 4 місячного віку, порісним свиноматкам у другій половині вагітності та кнурам-

плідникам: корми з вмістом ріжків до 0,1 % можна згодовувати свиням на відгодівлі.

1. Ерготизм – аліментарне захворювання сільськогосподарських та домашніх тварин і птахів, що виникає після згодовування зерна або продуктів його переробки з домішкою житніх ріжків.

2. Токсичність ріжків зумовлюють алкалоїди – похідні лізергінової та клавінової кислот.

3. Ерготизм характеризується ковульсійною (гострою) та гангренозною (хронічною) формами перебігу. Конвульсійна форма проявляється ураженням центральної нервової системи – судомами та контрактурою суглобів, що за кілька годин закінчується смертю. Гангренозна форма характеризується потовщенням шкіри та її відмиранням.

### 2.3.2. Клавіцепстоксикоз

Захворювання тварин, що виникає за отруєння треморгенними мікотоксинами, які продукуються грибами роду *Claviceps paspali*. Гриб паразитує на диких злакових травах із роду *Paspalum*.

Уперше клавіцепстоксикоз був зареєстрований у 1909 – 1910 рр. у Центральній і Південній Америці у формі масових отруєнь худоби на пасовищах. До клавіцепстоксикозу найбільш сприйнятливі однокопитні (коні, осли, мули), велика рогата худоба, вівці, свині.

*Claviceps paspali* уражає кормові рослини – гречку пальчасту, паспалум розширений, паспалум Тунберга у період вегетації. Склероції гриба зберігають життєздатність після зимівлі і проростають навесні за температури 10 – 25 °C та відносної вологості повітря 75 % і вище.

У природних умовах захворювання тварин на клавіцепстоксикоз спостерігається за випасання на заражених грибом пасовищах в кінці літа або восени. Захворювання також реєструють у стійловий період, якщо для годівлі тварин використовують траву, скошену на ділянках уражених *Claviceps paspali*.

Розмноженню грибів та утворенню токсинів сприяє подовження терміну вегетації рослин, що спостерігається за несприятливих кліматичних умов. Встановлено, що склероції гриба містять індол-алкалоїди та треморгенні індольні мікотоксини – паспалін та його метаболіт метил-бутеніл-паспалін, які мають здатність спричиняти тремор.

Токсичні речовини із склероціїв гриба ізолюють органічними розчинниками. Мікотоксини гриба *Claviceps paspali* уражають центральну нервову систему – кору головного мозку, мозочок та спинний мозок. Комплекс патологоанатомічних змін у цьому разі класифікують як токсикодистрофічна енцефалопатія. Ураження нервової системи супроводжується тремором, атаксією, судомами, паралічем. У внутрішніх органах виявляють порушення гемодинаміки та білкову дистрофію.

**Клінічні ознаки.** У великої рогатої худоби отруєння можливе під час випасання та за стійлового утримання. Нервові розлади проявляються через 2 –

3 год після поїдання уражених грибами кормів. Гостра форма перебігу триває 2 – 3 доби, хронічна – 1,5 – 2 місяці.

У більшості випадків клінічні ознаки проявляються через 2 – 3 доби після згодовування ураженого корму і характеризуються посиленням рефлексорної збудливості, лякливостю, порушенням координації руху (хитка хода, падіння на землю). Часто спостерігають позу, за якої грудні кінцівки відставлені вперед, малорухливість суглобів, тварини рухаються дрібними кроками, тремор м'язів живота та голови. Під час руху тварини падають і, намагаючись встати, перевертаються через спину. Лактація під час отруєння припиняється. Вилучення ураженого корму сприяє одужанню навіть за гострого перебігу. За тривалого перебігу хвороби настає виснаження.

У великої рогатої худоби та овець добре виражена загальна збудливість. Тварини чуттєво реагують на сторонні звуки, шум, намагаються знайти місце, де спокійніше. Характерною клінічною ознакою початкової стадії захворювання є маятникоподібне гойдання головою. Пізніше – тремтіння м'язів та судомні скорочення їх окремих груп. Хода напружена, координація руху порушена, тварини переміщаються малими кроками, часто падають та перекочуються через спину. Перебуваючи у лежачому стані здійснюють гойдальні рухи головою. Судоми періодично посилюються і знову слабшають. Припинення жуйки та атонія рубця спостерігається лише за важкої форми отруєння. Надої у корів значно знижуються. За тривалого перебігу спостерігають зниження маси тіла та виснаження.

У овець підвищена рефлексорна збудливість супроводжується судомами та прискоренням пульсу. Іноді реєструють підвищення температури тіла, диспное та фотофобію.

У коней отруєння проявляється загальним пригніченням, хиткою ходою, кульгавістю та порушенням координації руху. У стані спокою тварини довго стоять з розставленими грудними та тазовими кінцівками, ритмічно погойдуючись збоку убік. Можливий нестримний рух вперед, тварини падають і самостійно не можуть встати. Гангренозні ураження, як за ерготизму, відсутні. Спостерігається гіперемія слизових оболонок. Температура тіла в межах фізіологічних значень, пульс прискорений, слабкого наповнення. Зміни морфологічного складу крові характеризуються лейкоцитозом зі зсувом ядра лейкоцитів вліво та зменшенням кількості еритроцитів. Уміст гемоглобіну в крові знижується.

Серед птиці отруєння зареєстровано в гусей. На початку захворювання крила опущені, пір'я розпушене у формі віяла. Поступово розвивається загальна слабкість та слабкість кінцівок. Гуси довго сидять та важко встають. Кури стійкі до токсичних речовин гриба *C. paspali*.

**Патологоанатомічні зміни.** Під час розтину виявляють місцеве ураження слизової оболонки шлунка, гіперемійовані ділянки та обмежені крапкові крововиливи. Більш вираженою є гіперемія та ділянки крововиливів на слизовій оболонці тонкого кишечника.

У тварин різних видів виявляють гіперемію мозкових оболонок, мозку та крововиливи у тканині мозку. У великої рогатої худоби можливі ураження слизової оболонки рубця, дистрофічні зміни серцевого м'язу, гіперплазія лімфатичних вузлів, особливо мезентеріальних.

**Діагноз.** Встановлюють комплексно з врахуванням анамнестичних даних, результатів епізоотичного обстеження, клінічних ознак, патологоанатомічних змін та результатів мікологічних і мікотоксикологічних досліджень.

**Лікування.** Вилучення підозрілого корму з раціону. Промивання шлунка теплою водою або 0,5 – 1 % рзчином таніну після чого призначають сольові проносні. Доцільним буде призначення ентеросорбентів. Застосовують симптоматичні та стимулюючі засоби – 40 % розчин глюкози, який вводять внутрішньовенно та 20 % розчин кофеїну-бензоату натрію, який вводять підшкірно.

**Профілактика.** Заходи профілактики зводяться до контролю за якістю трави і сіна. У цьому випадку звертають увагу на наявність грибів *Claviceps paspali*. У період вегетації ретельно оглядають пасовища на наявність ураження рослин склероціями гриба та його конідіальною стадією – “медв'яною россою”. Вона виявляється у вигляді бурої, липкої та солодкуватої маси. Після скошування рослин розвиток гриба припиняється і трава стає придатною для заготівлі сіна.

Для знищення гриба на пасовищах рекомендується періодичне скошування трави та переорювання. За сильного ураження трави грибом та наявності великої кількості склероціїв, її рекомендується спалити. У місцевостях поширення клавіцепстоксикозу, сіно рекомендують заготовляти в період колосіння та на початку квітіння злаків.

1. Клавіцепстоксикоз – отруєння тварин треморгенними мікотоксинами (паспалін, метил-бутеніл паспалін), що продукуються грибами роду *Claviceps paspali*. Мікотоксини уражають центральну нервову систему, що проявляється тремором, атаксією, судомами, паралічем.

### 2.3.3. Стахіботріотоксикоз

Стахіботріотоксикоз – захворювання сільськогосподарських тварин, яке виникає в результаті згодовування грубих кормів, головним чином соломи та полови, контамінованих токсинами гриба *Stachybotrys alternans* і характеризується запальними та некротичними ураженнями шкіри, слизових оболонок травного каналу, геморагічним діатезом, патологічними змінами органів імунної системи, лейкоцитопенією та агранулоцитозом і високим рівнем летальності. Хворіють також люди.

До стахіботріотоксину найбільш сприйнятливі коні. Захворювання також трапляється у великої та дрібної рогатої худоби, свиней, собак та птиці.

Токсиногенна форма гриба *Stachybotrys alternans* у процесі росту накопичує стахіботріотоксин, який є безпосередньою причиною захворювання.

Перші випадки цього захворювання (невідоме захворювання, НЗ) були зареєстровані в Україні у коней в 1931 р. у прикордонних районах з Польщею

та Румунією, а у 1937 – 1938 рр. стахіботріотоксикоз набув широкого розповсюдження. Токсична форма гриба була встановлена у 1938 р. П.Д. Ятелем. У 1949 році із культури цього гриба була виділена речовина, що отримала назву стахіботріотоксин.

До *Stachybotrys alternans* належать дві морфологічні форми гриба – токсиногенна (патогенна) та нетоксиногенна. У природних умовах гриб зустрічається на вологих рослинних кормах, багатих на целюлозу, а також у ґрунті. Його можна виявити у соломі, сіні, полові, зерні, силосі, висушених рослинах та стерні. Продуценти стахіботріотоксину розвиваються тільки на відмерлій клітковині, частіше у скирдах вологої соломи – на поверхні соломинок та в ділянці вузлів (рис. 2.23.).

Оптимальна температура для розвитку гриба становить 20 – 27 °С, а вологість субстрату – 40 – 50 %. Оптимальна відносна вологість повітря для розвитку гриба *St. alternans* на соломі становить 100 % та температура повітря 22 – 24 °С. За відносної вологості повітря 90 % і нижче, та за звичайної абсолютної вологості субстрату, розвиток гриба не відбувається.



**Рис. 2. 23. Солома уражена грибом *St. alternans***

Ураження субстрату спорами гриба відбувається під час вегетації рослин, а також у період їх скошування та зберігання. На кормах, вологість яких менше 20 %, гриб не розвивається і токсини не утворюються. Накопичення токсину в уражених субстратах та штучних живильних середовищах відбувається одночасно з утворенням біомаси і закінчується після припинення росту гриба. Значну кількість токсину можна виявити уже через 5 – 6 діб після зараження корму спорами гриба, цебто в період посиленого спороутворення та появи пігменту у міцелії гриба.

У хімічній структурі стахіботріотоксину виявлені компоненти, віднесені до сесквітерпенів, що у своїй структурі мають основне ядро, яке складається з трьох кілець і назване трихотеканом. Оскільки в їх структурі є епоксидне кільце при С-12, 13 та подвійний зв'язок при С-9, 10, то вони отримали назву 12–13-епокситрихотеценів. Відомі дві емпіричні формули токсину:  $C_{25}H_{34}O_5$  та

$C_{25}H_{38}O_6$ , молекулярна маса 430,3 – 446,3. Токсин стійкий під час зберігання, термостабільний. Інактивацію токсину спричиняє стерилізація паром під тиском у 2,5 атм впродовж двох годин, та обробка ураженого корму в автоклаві за температури 112 °С.

Токсин руйнується 5 % суспензією хлорного вапна, 0,5 % водним розчином NaOH та 1 % розчином аміаку. Спори гриба тривалий час зберігають життєздатність у ґрунті, скиртах сіна і соломі та в купах полові. Ізолюють токсин із субстрату ефіром, хлороформом, ацетоном, бензолом, спиртом та водою.

Захворювання найчастіше виникає у стійловий період. Сприяє його появі слабка резистентність організму, несприятливі умови заготівлі, зберігання і використання кормів, а також рівень токсиногенності гриба.

Для стахіботріотоксикозу характерне швидке розповсюдження.

**Патогенез.** Уражений токсиногенною формою гриба *St. alternans* корм має високу токсичність. Для токсину властива місцева та резорбтивна дія. Місцева дія проявляється розвитком запально-некротичних процесів на шкірі та у травному каналі, внутрішніх органах і геморагічним діатезом.

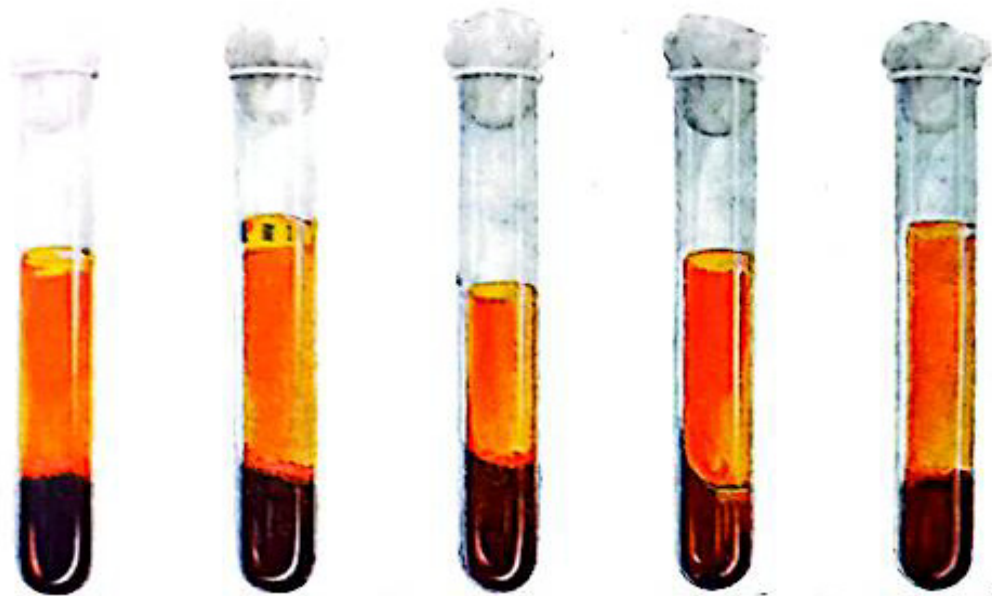
Токсичні речовини гриба після надходження у кров уражають, у першу чергу, нервову систему. Токсин руйнує ендотелій судин і спричиняє геморагії та некроз. У крові різко зменшується кількість кров'яних пластинок і сповільнюється процес зсідання. Окрім того, морфологічні зміни крові характеризуються на початку захворювання лейкоцитозом, який змінюється лейкоцитопенією. Спостерігається порушення кровотворної функції кісткового мозку, а захворювання часто ускладнюється вторинною інфекцією. Розвиток некротичних процесів та бактеріємія призводять до підвищення температури тіла.

**Клінічні ознаки.** У коней розрізняють типову форму стахіботріотоксикозу та атипову, яка характеризується гострим перебігом. Типова форма характеризується підгострим перебігом та протікає у три стадії.

Перша стадія характеризується ураженням органів і тканин у ділянці голови. Спочатку спостерігається почервоніння слизової оболонки верхньої та нижньої губ, вуздечки, язика та ясен. Запальні процеси виявляють на слизовій оболонці ротової порожнини, кон'юнктиви, шкіри на губах та крилах носа. Запальні явища швидко переходять у некротичну форму, яка характеризується набряком тканин верхньої і нижньої щелеп. У хворих коней спостерігають гіперсалівацію, витікання катарального ексудату з носа. Апетит знижений, прийом корму затруднений. За глибоких уражень розвивається сильний набряк нижньої частини голови та некроз шкіри. Змертвілі ділянки шкіри відшаровуються з утворенням ерозій. Частіше і сильніше уражається шкіра верхньої і особливо нижньої губ, ніж шкіра підборіддя та щік. Ці ураження є результатом місцевої дії токсину, що настає за безпосереднього контакту корму, який споживає тварина. Вони не характеризують розвиток загального захворювання. Слизова носа та кон'юнктива гіперемійовані, вологі, повіки набряклі.

За своєчасного лікування тварин та вилучення з раціону підозрілого корму захворювання припиняється. Тривалість першої стадії становить 5 – 15 діб.

Тривалість другої стадії становить 15 – 20 діб. Вона характеризується змінами морфологічного складу крові та ознаками загального токсикозу. На початку спостерігають нейтрофільний лейкоцитоз, який змінюється стійкою лейкоцитопенією, а кількість лейкоцитів зменшується до 1 – 3 тис/мм<sup>3</sup>. Кількість кров'яних пластинок різко зменшується. У цю стадію часто спостерігають геморагічний діатез, час ретракції ков'яного згустка подовжується аж до повної відсутності згортання, температура тіла підвищується, порушується функція органів травного каналу (рис. 2.24 та 2.25.). Можливе спотворення смакового сприйняття, в результаті чого коні обгризають стінки годівниць, поїдають підстилку, спостерігаються часті позіхання. Перистальтика кишечника сповільнюється, акт дефекації відбувається рідше, у фекаліях виявляють неперетравлені рештки корму, домішки слизу, спостерігається пронос.



**Рис. 2. 24. Різке зниження ретракції крові коней за стахіботріотоксикозу**

Розвиток катару травного каналу і поява кольок є характерними ознаками другої стадії типового перебігу стахіботріотоксикозу і чітко простежуються у чверті усіх хворих коней.

У 40 % хворих коней спостерігаються короточасне підвищення температури до 38 – 39 °С, збільшується чутливість в ділянці глотки, підщелепові, навколівушні та заглоткові лімфатичні вузли збільшені та болючі. Хоча підвищення температури через кілька годин змінюються нормальними показниками, але вони стають частішими в міру наближення третьої стадії. Ділянки некрозу шкіри на голові збільшуються.

Деякі автори другу стадію стахіботріотоксикозу розглядають як прихований період хвороби. Після переведення хворих на доброякісний корм і за своєчасного надання допомоги більшість тварин видужує.



**Рис. 2. 25. Відновлення ретракції крові у цих же коней, після зниження температури до фізіологічних показників**

Третя стадія типової форми характеризується підвищенням температури тіла до 40 – 41,5 °С, появою нових ділянок некрозу в ротовій порожнині та на губах. Уже на другу добу після підвищення температури у хворих коней спостерігається значне погіршення загального стану, прогресують некротичні процеси і зміни крові. Видихуване повітря має гнилісний запах. Прогресуюче зменшується кількість лейкоцитів та кров'яних пластинок, ШОЕ збільшується. Згортання крові знижується, а після її взяття кровотеча не припиняється 4 – 6 годин. Пульс слабкий, прискорений (від 65 до 120 ударів за хвилину), аритмічний, а перед смертю ниткоподібний. Вагітні тварини абортують. Третя стадія триває до семи діб і закінчується загибеллю тварин.

Атипова форма виникає після поїдання великої кількості сильно ураженого мікотоксином корму. Перші ознаки захворювання появляються через 5 – 10 год. після споживання такого корму. У хворих коней через 1 – 2 доби підвищується температура тіла до 41 – 42 °С. Тварини пригнічені, координація руху порушена, чутливість шкіри знижена, зір послаблений. Місцеві ураження в ротовій порожнині носять гострий запальний характер – набряк поширюється на всю нижню третину лицьової частини голови, яка набуває бегемотоподібну форму. Шкіра голови болюча, епідерміс злущується. Спостерігаються порушення функції центральної нервової системи, що спочатку проявляється сильним збудженням, лякливістю, настороженістю, незвичайним блиском очей, пргненням до руху вперед. Можливі тетанічні судоми. Геморагічне запалення та ціаноз слизових оболонок. Пульс слабкий, аритмічний, прискорений. Смерть настає через 1–3 доби.

У великої рогатої худоби стахіботріотоксикоз протікає в гострій та хронічній формах.

Гостра форма проявляється загальним пригніченням, слабкістю, відсутністю апетиту та загибеллю впродовж 1 – 4 днів захворювання.

Хронічна форма токсикозу протікає у дві стадії: доклінічній (прихованій) та клінічній.

Доклінічна стадія може тривати від 3 до 30 днів. Основні зміни стосуються морфологічного складу крові та характеризуються короточасним лейкоцитозом, що змінюється нейтропенією. Нейтропенія зберігається до загибелі тварини. На слизовій оболонці ротової порожнини та губах з'являються некротичні ураження. Розвиваються ознаки ураження органів травного каналу, що проявляється посиленням перистальтики та профузним проносом з домішкою крові. Хворі тварини більше лежать. Пульс прискорений, аритмічний, дихання прискорене, з'являється кашель. У корів припиняється лактація, вагітні корови абортують. Розвивається запалення вівчика, а внаслідок некротичного запалення ратиць можуть спадати рогові башмаки.

У клінічній стадії підвищується температура тіла. Апетит відсутній, розлади травного каналу зберігаються. Із носової порожнини виділяється спочатку серозний, а пізніше серозно-геморагічний ексудат. Можлива гіперсалівація. Тканини в ділянці голови набряклі.

У овець клінічні ознаки стахіботріотоксикозу подібні до токсикозу великої рогатої худоби. Температура тіла у хворих овець підвищується, спостерігають відсутність апетиту, порушення дихання (диспное) та геморагічну діарею. Некробиотичні процеси розвиваються на слизовій оболонці ротової порожнини, шкіри голови та кінчиках вух.

У свиней можливі дві форми стахіботріотоксикозу – шкірна та генералізована.

За шкірної форми відмічають спочатку припухлість в ділянці носа та кутиків ротової порожнини, де пізніше розвивається некротичний процес та ерозії. Некроти́чні ураження шкіри виникають також на животі, в ділянці молочних пакетів, пахвини та на вухах.

Генералізована форма проявляється вираженою депресією, салівацією, блюванням, тахікардією, тремором м'язів, паралічем тазових кінцівок та лейкоцитозом. Пізніше лейкоцитоз змінюється на лейкоцитопенію, зменшується кількість кров'яних пластинок та затримується процес зсідання крові. На губах, носі, хвості та у ротовій порожнині розвиваються некротичні процеси. На слизових оболонках та під шкірою відмічаються крововиливи.

За надходження токсину в організм у невеликих кількостях за порівняно тривалий проміжок часу розвивається хронічна форма стахіботріотоксикозу, яка характеризується змінами складу крові – анемією, еритроцитопенією, еозинофілією та нейтрофільним лейкоцитозом, що пізніше змінюється на лейкоцитопенію та виражений лімфоцитоз. Слизова оболонка ротової порожнини та губи набряклі. Температура тіла дещо підвищена, пульс прискорений.

У поросних свиноматок можливий аборт у другу половину вагітності. Висока смертність поросят-сисунів.

Стахіботріотоксикоз птахів характеризується запально-некротичним ураженням слизової оболонки ротової порожнини, глотки та назально-піднебінної щілини.

**Патологоанатомічні зміни.** Характеризуються геморагіями, некрозом слизових та серозних оболонок органів травлення, грудної та черевної порожнин, під епі- та ендокардом, у м'язах, діафрагмі та під капсулою селезінки. Чисельні крововиливи також виявляють у паренхіматозних органах (печінка, наднирники), головному та спинному мозку.

У жуйних некротичні ураження в рубці, книжці, сичузі, печінці та легенях. У кістковому мозку виявляють виснаження структурних тканин, у головному мозку – гіперемію та крововиливи.

**Діагноз.** Стахіботріотоксикоз діагностують на основі епізоотичного обстеження (наявність уражених кормів, масовість та сезонність захворювання, відсутність хворих серед молодняку тварин, висока летальність), результатів клінічного та гематологічного досліджень, патологоанатомічного розтину, мікологічного та мікотоксикологічного дослідження кормів. Показовою за стахіботріотоксикозу є реакція затримки ретракції кров'яного згустка та лейкоцитопенія.

Для підтвердження діагнозу також використовують якісні реакції з резорцином (резорцинова проба) та трихлороцтовою кислотою. У цьому разі до 1 – 5 мл ефірного екстракту з кормів або культури грибів і додають 0,5 – 2,5 мл концентрованої соляної кислоти і кілька кристалів резорцину. Соляна кислота в присутності токсину забарвлюється у червоний колір, а через 24 – 48 год. випадає осад червоного кольору.

**Проба з трихлороцтовою кислотою (ТХО).** На годинникове скло (у чашку Петрі) вносять 1 – 2 краплі ефірного екстракту з кормів або культури грибів, додають 5 – 8 крапель 90 % розчину ТХО та перемішують. За наявності стахіботріотоксинів суміш набуває жовтого або коричневого кольору, фузаріотоксинів – зеленого, дендродохінів – синього.

**Лікування та профілактика.** Лікування спрямоване на сорбцію токсину у травному каналі за допомогою ентеросорбентів. Хворим тваринам призначають дієтичну годівлю – бовтанку з висівок, вівсяної крупи, відвари вівса та слиз з насіння льону. Жуйним призначають румінаторні засоби. Внутрішньовенно вводять розчин глюкози, підшкірно – розчин кофеїну-бензоату натрію.

З метою профілактики дотримуються правил заготівлі, зберігання та використання кормів, особливо грубих. Уражені грибами *Stachybotrys alternans* корми виключають із раціону тварин.

Солому, уражену грибами *Stachybotrys alternans*, забороняється використовувати не тільки для годівлі тварин, але і для підстилки.

1. Отже, продуцентом стахіботріотоксину є гриб *Stachybotrys alternans*, який розвивається тільки на відмерлій клітковині, частіше на соломі та полові за відносної вологості повітря не менше 90 % та абсолютної вологості субстрату – не менше 20 %.

2. До стахіботріотоксину найбільш сприйнятливі коні, менше велика рогата худоба, вівці, кози, свині та птиця.

3. Стахіботріотоксин проявляє місцеву дію, для якої характерним є розвиток запально-некротичних процесів на шкірі та у травному каналі і резорбтивна дія, за якої уражаються кровотворні органи, що проявляється зменшенням кількості кров'яних пластинок та сповільненням процесу зсідання крові.

#### 2.3.4. Дендродохіотоксикоз

Дендродохіотоксикоз – захворювання, що виникає за згодовування кормів, уражених грибом *Dendrodochium toxicum*, який продукує дендродохіотоксин. Гриб-продуцент дендродохіотоксину широко розповсюджений у природі. Його часто виявляють на рослинних залишках у ґрунті, уражає пшеничну, вівсяну, ячмінну, горохову солому та полову у т. ч. лляну. Зовнішнім оглядом важко встановити ураження соломи, оскільки гриб розвивається всередині соломин. Оптимальна температура для росту гриба становить 20 – 25 °С, однак він може розвиватись за температури від 7 до 35 °С, вологості субстрату 50 % та величини рН 6,0 – 7,0.

Спори гриба малостійкі до впливу хімічних речовин. За дії розчину натрію гідроокису у 2 % концентрації спори гриба гинуть впродовж 10 хв; 2 % розчин формаліну гальмує ріст конідій після експозиції тривалістю 1 хв, а за контакту впродовж 2 хв – гинуть.

Дендродохіотоксин – це група мікотоксинів, які продукуються грибом *D. toxicum*, що різняться між собою фізико-хімічними та біологічними властивостями. Максимальне утворення токсичних речовин *D. toxicum* на рослинних субстратах спостерігають переважно на 10 – 15 добу росту гриба. Мікотоксин належить до цитоплазматичних отрут, проявляє високу токсичність для тварин та рослин, а також протимікробну активність. Стійкий до дії окисників (розчини перекису водню та калію перманганату). Екстрагують токсин із субстрату водою, спиртом, ефіром.

Токсикоз уперше встановлений в 1937 р. у Запорізькій області. Через специфічний блискавичний перебіг йому дали назву “Запорізьке НЗ” (невідоме захворювання). Для дендродохіотоксикозу характерне швидке розповсюдження, масовість та раптовість загибелі тварин.

У виробничих умовах токсикоз зустрічається в коней, овець та свиней. Ефірні екстракти з культури гриба проявляють різко виражені некротичні властивості та спричиняють резорбтивну дію. До дії токсину чутливі майже всі лабораторні тварини.

**Клінічні ознаки.** Залежно від кількості ураженого корму, який з'їла тварина, мікотоксикоз протікає у блискавичній, гострій та підгострій формах. У коней смерть може настати через 12 – 24 год. після одноразового згодовування 350 – 450 г ураженої соломи. Клінічні ознаки у цьому випадку не проявляються.

За наявності у кормах токсину в менших кількостях, через 15 – 16 год. спостерігається пригнічення, загальна слабкість, коліки. Пульс частий, аритмічний, перистальтика кишечника прискорена, ректально виявляють переповнення сечового міхура, але сеча виділяється повільно. Температура тіла в межах 38,5 – 39,5 °С, координація руху порушена. Вагітні кобили абортують.

Морфологічний склад крові характеризується нейтрофільним лейкоцитозом, збільшенням кількості еритроцитів. Вміст гемоглобіну зростає, прискорюється швидкість осідання еритроцитів, час ретракції кров'яного згустку подовжується у два рази порівняно з нормою.

За підгострої та більш тривалої форми перебігу спостерігають набряк губ, стоматит з некротичними процесами, на язичку сірий наліт, посилене слиновиділення.

Отруєння овець дендродохіотоксином проявляється пригніченням, відсутністю жуйки, гіпотонією передшлунків, сповільненням перистальтики кишечника та тремором м'язів. Слизові оболонки анемічні. Морфологічним дослідженням крові виявляють лейкоцитоз, збільшення кількості еритроцитів та підвищення рівня гемоглобіну.

За хронічного перебігу виявляють ураження губ, розлади травлення та схуднення тварин.

У свиней дендродохіотоксикоз протікає у гострій та хронічній формах. За гострої форми перебігу відзначають пригнічення, втрату апетиту, спрагу, блювання, тахікардію, порушення координації руху. Іноді спостерігають парез тазових кінцівок, судомні посмикування м'язів у ділянці голови та тулуба. Тканини в ділянці носа набряклі, на шкірі носа виявляють тріщини та виразки.

За хронічної форми дендродохіотоксикозу свині малорухливі, координація руху порушена, спостерігають скрегіт зубами. Слизова оболонка ротової порожнини гіперемійована та вкрита сірим фібринозним нальотом, іноді можливе її виразкове ураження.

**Патологоанатомічні зміни.** За зовнішнього огляду трупа спостерігають його швидко добре виражене задубіння. Різко виражений ціаноз видимих слизових оболонок, виділення пінистої або кров'янистої рідини з носової порожнини. Тканини та органи передньої частини тіла переповнені кров'ю, у грудних м'язах інфільтрати. У тонкому та товстому відділах кишечника спостерігають геморагічне запалення та набряк слизової оболонки. Легені наповнені кров'ю, у легеневій тканині, трахеї, бронхах, під плеврою крапкові крововиливи. Серце збільшене, серцевий м'яз дряблий, анемічний, у перикардальній порожнині скупчення рідини. Нирки збільшені, на слизовій оболонці сечового міхура крововиливи.

**Діагностика.** Діагноз встановлюють на основі комплексу анамнестичних, клінічних, патологоанатомічних даних, епізоотичного обстеження та результатів мікологічного дослідження кормів і мікотоксикологічного досліджень кормів та патматеріалу.

**Лікування.** Застосовують засоби патогенетичної, симптоматичної та стимулювальної терапії. Внутрішньо задають ентеросорбенти, обволікаючі

засоби, призначають дієтичні корми. Внутрішньовенно вводять 10 % розчин кальцію хлориду, 1 % розчин вікасолу, 40 % розчин глюкози. Уражені слизові оболонки ротової та носової порожнин, ділянки шкіри обробляють антисептичними засобами.

**Профілактика.** Зводиться до виключення з раціону підозрілого та ураженого грибами корму.

У профілактичних заходах важливе значення має попередження ураження грубих кормів грибом *Dendrodochium toxicum*. З цією метою, у місцевостях поширення дендродохіотоксикозу, проводять знищення бур'янів. Для годівлі коней використовують соломку, отриману з ділянок вільних від бур'яну. Згати́влю соломи здійснюють лише за абсолютної вологості не вище 15 % у скирди, тюки, рулони.

Місце для скирдування та складування тюків соломи обирають на підвищеній ділянці, воно повинно бути рівним (краще з дерев'яним настилом в основі). Скирди повинні бути добре вивершеними, не мати просідань та кривизни. Їх регулярно оглядають, зокрема у перші два місяці зберігання, коли можливе просідання соломи та утворення впадин. Вологу солому на невивершених скирдах видаляють і лише після цього їх вивершують. Особливу увагу приділяють скирдуванню полову, тому що вона легше піддається зволоженню, ніж солома. Полову краще зберігати під накриттям у невеликих скирдах. Невеликі скирди та соломку в тюках і рулонах для захисту від опадів вкривають агроволокном. Не варто вкривати грубі корми поліетиленовою плівкою, бо за відсутності руху повітря сіно та солома зіпсуються та уражаються грибами. Найкращий спосіб зберігання грубих кормів під накриттям з вентиляцією.

1. Отже, продуцентом дендродохіотоксину є гриб-сапрофіт, який уражає відмерлу рослинну сировину, збагачену клітковиною.

2. За блискавичної та гострої форми перебігу дендродохіотоксикозу (трапляється лише у коней), клінічні ознаки майже не розвиваються, а тварини гинуть впродовж 12 – 24 годин.

3. За підгострої та хронічної форми перебігу спостерігають набряк шкіри та виразки в ділянці губ, носа, стоматит з некротичним процесом, а зміни крові характеризуються лейкоцитозом, прискоренням ШОЕ та подовженням часу ретракції кров'яного згустка.

### **2.3.5. Пітомікотоксикоз (спородесмінотоксикоз)**

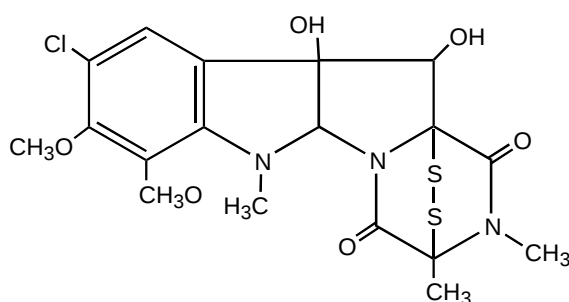
Захворювання овець та великої рогатої худоби, що спричиняється спородесміном, тому його ще називають спородесмінотоксикоз. У природних умовах захворювання вперше було зареєстроване в овець у 1908 році в Новій Зеландії. Йому дали назву “фаціальна екзема овець”, “екзема морди овець”. Пізніше захворювання реєструвалось у країнах Південної Америки та Австралії. У Франції в 1983 – 1985 рр. були зареєстровані випадки отруєння

понад 6000 овець. Захворювання виникло раптово восени на пасовищі де у травостой переважала грястиця збірна, райграс та конюшина повзуча.

Продуцент спородесміну – гриб *Pithomyces chartarum*. Токсиногенні штами гриба паразитують, переважно, на відмерлих рослинах. Спори гриба можуть уражати також рослини під час вегетації, особливо травостій пасовищ, травмований копитами тварин. На поверхні рослин гриб утворює чорний наліт.

У лабораторних умовах гриб добре росте на різних поживних середовищах – морквяно-картопляному та картопляно-декстрозному агарі за температури 25 °С. Колонії гриба *Pithomyces chartarum* плоскі, сланкі, коричневого кольору.

Токсична речовина гриба – спородесмін (від початкової назви гриба *Sporodesmium chartarum*). Виділяють два найбільш токсичні метаболіти гриба – спородесмін В і С. Структура спородесміну наведена на рис. 2. 26.



**Рис. 2. 26. Структурна формула спородесміну**

Окрім цього гриб продукує ряд сполук з меншою токсичністю – спородесмолід II, III та спородесмолід IV. Усі названі речовини володіють гепатотоксичними властивостями, що супроводжується ураженням жовчних протоків та розвитком облітеруючого холангіту.

Екстрагують спородесмін із субстрату водою. Серед лабораторних тварин до спородесміну чутливі кролі, мурчаки, менш чутливі – щурі та миші.

В експериментальних умовах спородесмін у дозі 0,1 мг/кг маси тіла не спричиняв у овець ознак інтоксикації, тоді як від дози 1 мг/кг маси тіла спостерігали загибель 90 % тварин. Таку ж дію спостерігали у телят за дози 3 мг/кг маси тіла, у кролів та мурчаків – 2 – 4 мг/кг м. т., у щурів – 20 – 30 мг/кг м. т., у мишей – 200 – 300 мг/кг маси тіла.

Спородесмін у дозі 10 мг спричиняв у ягнят помірні ураження, тоді як у дозі 35 мг – важкі (гинуло 75 % тварин).

Високою була смертність курчат від спородесміну в дозі 5 – 10 мг/кг маси тіла.

У патогенезі токсикозу має значення підвищення чутливості організму тварин до фотосенсибілізуючого впливу сонячних променів. Токсична дія спородесміну характеризується вибіркоvim ураженням печінки і, в першу чергу, епітелію жовчних протоків, що призводить до запалення, некрозу, закупорки протоків та холестазу. Вважають, що саме порушення процесу

екскреції продуктів метаболізму (філоеритрину) з печінки призводить до фотосенсибілізації організму.

**Клінічні ознаки.** За отруєння овець, на початку розвитку процесу спостерігається ураження шкіри на морді та інших ділянках тіла з появою вузликів та папул. Хворі тварини збуджені, хитають головою, спостерігаються сверблячка та світлобоязнь. Пізніше з'являються тріщини на шкірі вух, губ та повік. Повіки набряклі, кон'юнктива червоного кольору, вівці труть головою об землю та навколишні предмети. Протягом 2 – 3 діб уражені ділянки шкіри вкриваються лусочками та струпами. За значного ураження шкіри губ апетит відсутній, тварини ховаються у затінок. Інколи шкіра на морді овець вкривається суцільною кіркою, що нагадує маску.

За важкої форми перебігу токсикозу спостерігають облісіння, шкіра стає складчастою, особливо на передній частині тіла, тварини худнуть, посилюється салівація. Розвивається уроцистит, внаслідок чого у тварин спостерігають нетримання сечі. У овець, на відміну від великої рогатої худоби, часто спостерігають ураження очей. Інколи реєструють порушення функціонального стану травного каналу, що проявляється діареєю.

Спородесмін (пітомікотоксин) уражає печінку, спричиняє запалення жовчних вивідних протоків (холангіт), що неминуче призводить до виділення з жовчю філоеритрину. Останній концентрується на незахищених від сонячних променів ділянках шкіри, де у послідуєчому розвивається сонячний опік та некроз.

У великої рогатої худоби на початку отруєння спостерігають діарею та зниження молочної продуктивності. Поряд з цим привертає увагу підвищена чутливість непігментованих ділянок шкіри до впливу сонячних променів (почервоніння, набряклість, запалення, виділення серозного ексудату у місцях набряку). Зникає апетит, тварини намагаються заховатися від сонячних променів у тіністі місця, однак у похмурі дні та у ранкові години охоче поїдають травостій. У корів уражається шкіра вим'я, дійок та промежини.

Дослідженням крові виявляють зменшення кількості еритроцитів, їх внутрішньосудинний гемоліз, що призводить до анемії. У корів діагностують гемоглобінурію. У такому разі в тварин з'являється слабкість; якщо їх переганяти, можна спричинити колапс. Забезпечення відповідного догляду – спокій, відпочинок, належна годівля сприяють їх одужанню. На відміну від великої рогатої худоби, в овець анемію не реєструють.

**Патологоанатомічні зміни** характеризуються виснаженням, обширним некрозом шкіри, генералізованою жовтяницею, дегенеративно-некротичними змінами у печінці, нирках, катарально-геморагічним ураженням травного каналу. Печінка збільшена, щільної консистенції, жовто-зеленого кольору. Жовчний міхур, жовчний проток та жовчні ходи переповнені жовчю, їх стінки потовщені. Гістологічним дослідженням печінки виявляють дистрофічні зміни та некроз гепатоцитів; у нирках – некроз епітелію звивистих каналців, атрофію клубочків, проліферацію сполучної тканини; катарально-геморагічні явища у передшлунках, тонкому та товстому відділах кишечника; набряк тканин

головного та спинного мозку, крововилив, зокрема в оболонках мозку по ходу кровоносних судин.

**Діагноз** встановлюють на основі клінічних ознак, патологоанатомічних змін та результатів хіміко-токсикологічних досліджень. За необхідності проводять біологічну пробу на лабораторних тваринах та відтворюють експериментальний пітомікотоксикоз (спородесмінотоксикоз) на морських свинках і вівцях.

**Лікування.** Специфічне не розроблене. Призначають всередину ентеросорбенти, проносні рослинні олії, а потім обволікаючі засоби (слиз з насіння льону або крохмалю). Для запобігання бактеріальних ускладнень уражені ділянки шкіри періодично обробляють 0,5 % розчином калію перманганату з наступним призначенням мазей – цинкової, преднізолонової, лініментів синтоміцину та стрептоциду. Для профілактики загальних септичних процесів парентерально застосовують хіміотерапевтичні засоби (антибіотики, сульфаніламід тощо). Рекомендоване внутрішньовенне введення 40 % розчину глюкози та підшкірне введення 20 % розчину кофеїну-бензоату натрію.

**Профілактика.** Для попередження пітомікотоксикозу скошують та спалюють на пасовищах рослинність, яка висохла та відмерла. Рекомендується ранній укіс трави на сіно, контроль за пасовищами та кормами. Зміна пасовищ дозволяє мінімізувати кількість відмерлих рослин. Після встановлення діагнозу припиняють випас тварин на неблагополучних пасовищах, змінюють корми.

Випасання тварин на затінених пасовищах, у вранішню та вечірню пору доби, а за сонячної погоди утримання тварин під навісами, також сприяє профілактиці пітомікотоксикозу.

1. Етіологічним чинником пітомікотоксикозу є мікотоксин спородесмін та інші метаболіти, які продукує гриб *Pithomyces chartarum*.

2. Спородесмін проявляє гепатотоксичну дію, а порушення процесу екскреції філоеритрину з печінки є причиною фотосенсибілізації організму.

### 2.3.6. Слафрамінотоксикоз

Мікотоксикоз коней, великої та дрібної рогатої худоби, що спричиняється алкалоїдом грибної природи слафрамін. Слафрамін продукується грибом *Slafractonia leguminicola* (*Rhizoctonia liguminiicola* – стара назва), що паразитує на червоній конюшині. Уражена грибом конюшина має звичайний зовнішній вигляд, ознаки плісняви відсутні, що утруднює діагностику. За особливостями живлення гриб належить до сапрофітів, однак може добре розвиватись на конюшині під час вегетації, особливо у дощову прохолодну погоду. Гриб здатен продукувати сильнодіючий токсин слафрамін впродовж 13 років. Структурна будова слафраміну наведена на рис. 2.27. У насінні червоної конюшини зберігає життєдіяльність до двох років.

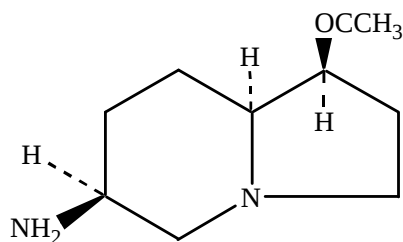


Рис. 2. 27. Структурна формула слафрамину

Слафрамінотоксикоз вперше був зареєстрований у великої рогатої худоби та коней у США в 1950 р. Захворювання характеризувалось посиленням слиновиділенням та абортom у кобил. В експериментальних умовах токсикоз відтворено на мурчаках.

**Клінічні ознаки** з'являються через 30 хв. після згодовування ураженого грибом корму. У великої рогатої худоби отруєння характеризуються зниженням температури тіла, посиленням слино- та слюзовиділення, розладом діяльності травного каналу (запор, що змінюється проносом, тимпанія рубця, атонія передшлунків), частим сечовиділенням та зниженням молочної продуктивності. У кобил, крім описаних ознак, можливий аборт, порушення функції органів травлення (діарея), що спостерігають через 12 – 24 год. від початку захворювання.

**Патологоанатомічні зміни** характеризуються геморагічним діатезом – крововиливи на слизових та серозних оболонках різних органів, емфізема легень. У матці кобил виявляють множинні крововиливи. Поверхня легень бліда, суха, з дрібними геморагіями. Майже в усіх тварин, що загинули, виявляють емфізему легень.

**Діагностика.** Враховують анамнестичні дані, клінічні ознаки, патологоанатомічні зміни, а також здійснюють постановку біопроби. У разі наявності посиленого слиновиділення та підтвердження згодовування тваринам червоної конюшини, проводять мікроскопічні дослідження на наявність міцелію темно-коричневого кольору – чорні плями на листі та стеблах трави конюшини або сіна. Діагноз підтверджують відтворенням токсикозу на мурчаках.

**Лікування та профілактика.** У першу чергу вилучають рослинні корми, які підозрілі на наявність грибів, що продукують слафрамін. Тваринам підшкірно вводять 1 % розчин атропіну сульфату, внутрішньовенно 40 % розчин глюкози та 10 % розчин кальцію хлориду. Втрішньо призначають слизи з насіння льону або крохмалю.

З метою профілактики отруєння здійснюють огляд посівів та сіна конюшини на наявність уражень грибами, а також мікроскопічні дослідження з метою виявлення міцелію.

1. Отже, слафрамінотоксикоз спричиняється алкалоїдом грибної природи слафрамінom, що відноситься до сильнодіючих речовин.

2. Продуцент слафрамину за типом живлення належить до сапрофітів, але також добре розвивається на червоній конюшині під час вегетації.

3. Отруєння слафрамином реєструють у коней, великої рогатої худоби та овець.

### 2.3.7. Міротеціотоксикоз

Захворювання, що спричиняється мікотоксинами веррукарином А та рорідином А, які продукують гриби роду *Myrothecium*. Обидва токсини належать до макроциклічних трихотеценів типу С.

Захворювання вперше було зареєстроване навесні 1953 р. в одному з господарств Центральної Азії бувшого радянського союзу. Невідоме захворювання овець охопило 20 % поголів'я отари, а загибель становила 18 %. Ретельним мікологічним дослідженням корму був виділений гриб *Myrothecium verrucaria*. Як самостійну нозологічну одиницю захворювання було оприділено у 1957 році.

У 1970 р. новозеландськими дослідниками було описане масове захворювання овець після випасання на рослинах, що були уражені грибом *Myrothecium sp.* Діагноз міротеціотоксикоз було підтверджено експериментальним відтворенням патології.

Гриби роду *Myrothecium* поширені в умовах помірного та тропічного клімату і виділені з ґрунту, листя та стебел відмерлих рослин. Сприятливі умови для розвитку грибів – тепло та волога.

Мікотоксин рорідин А, що продукується грибами роду *Myrothecium roridum* є більш токсичним, ніж веррукарин А, що продукується грибами роду *Albifimbria verrucaria* (стара назва – *Myrothecium verrucaria*). Культуральна рідина гриба *Myrothecium roridum* за експериментального токсикозу спричиняла загибель телят у дозі 3 мл/кг маси тіла. Встановлено, що ЛД<sub>50</sub> веррукарину А та рорідину А за внутрішньочеревного введення мишам становить 0,5 мг/кг м. т., а для веррукарину В – 7,0 мг/кг маси тіла. За дерматотоксичними властивостями обидва мікотоксини переважають Т-2 токсин та диацетоксискирпенол. Веррукарин А має виражені фітотоксичні властивості і пригнічує ріст рослин за концентрації  $10^{-8}$  М. Для веррукарину А та рорідину А характерна фунгіцидна дія.

У природних умовах міротеціотоксикоз зареєстрований в овець у Новій Зеландії та росії, що було підтверджено відтворенням отруєння в експериментальних умовах. Захворювання спостерігається після випасання овець на стерні після збору зернових культур. Отруєння овець протікає в гострій та підгострій формах.

**Клінічні ознаки.** За гострої форми міротеціотоксикозу овець характерним є загальне пригнічення, обмежена рухливість, витікання серозної рідини з носа, зниження апетиту, відсутність жуйки, атонія рубця, іноді діарея. Температура тіла у хворих овець в межах фізіологічних параметрів. Поступово розвивається порушення координації руху, вівці більше лежать, скрегочуть зубами, стогнуть, з рота виділяється піниста слина, з'являються клонічні

судоми та ознаки асфіксії. Смерть настає через 1 – 5 діб від початку захворювання.

Підгостра форма токсикозу характеризується зниженням рухової активності та тактильної чутливості, вівці худнуть. Видимі слизові оболонки та кон'юнктива гіперемійовані, порушується діяльність травного каналу (коліки та атонія передшлунків). У місцях ін'єкцій лікарських засобів виникають інфільтрати та гематоми. Загибель тварин настає через 10 – 25 діб від початку захворювання.

Зміни крові, як за гострої так і за підгострої форм токсикозу, характеризуються підвищенням рівня гемоглобіну, збільшенням кількості еритроцитів та лейкоцитів, у лейкограмі спостерігають зсув ядра лейкоцитів вліво.

Велика рогата худоба вважається стійкою до дії веррукарину та рорідину, що було підтверджено в експериментальних умовах за згодовування корму з чистою культурою грибів *Myrothecium roridum* і *Albifimbria verrucaria* та відсутністю випадків захворювання у природних умовах.

**Патологоанатомічні зміни.** Характерними змінами є катаральне запалення слизової оболонки сичуга, тонкого і товстого відділів кишечника, іноді виявляють крапкові крововиливи. Кутикула рубця легко відшаровується, у паренхіматозних органах спостерігаються дистрофічні зміни. За підгострого перебігу виявляють ділянки запалення та некрозу в травному каналі. У підшкірній клітковині наявні множинні геморагії. Легені та печінка наповнені кров'ю, в бронхах пінистий ексудат, жовч у жовчному міхурі відсутня. В окремих тварин спостерігають гнійну пневмонію.

**Діагноз** встановлюють на основі клінічних ознак, патологоанатомічних змін та результатів хіміко-токсикологічних досліджень.

**Лікування.** З раціону виключають уражені грибами корми. У перші 1 – 2 доби призначають голодну дієту та застосовують ентеросорбенти (суспензії активованого вугілля та магнію оксиду), обволікаючі засоби (слизи з насіння льону та крохмалю). Тваринам згодовують високоякісні легкозасвоювані корми. Рекомендується внутрішньовенне введення 40 % розчину глюкози, 10 % розчину кальцію хлориду, підшкірно 20 % розчин кофеїну-бензоату натрію.

**Профілактика.** Періодичний контроль пасовищ на ураження рослин грибами роду *Myrothecium*. Обмежують випасання тварин на полях з великою кількістю відмерлих післяжнивних залишків та збідненим травостоєм.

1. Міротеціотоксикоз спричиняється ТТМТ типу С – веррукарином та рорідіном, які проявляють виражену дермoneкротичну дію та продукуються грибами роду *Myrothecium*.

2. У природних умовах захворювання зареєстровано у овець, а його клінічні ознаки характеризуються пригніченням, обмеженою рухливістю, клонічними судомами, розладами травлення та асфіксією.

### 2.3.8. Фоматоксикоз

Мікотоксикоз, що спричиняється дією мікотоксинів цитохалазину В та брефельдину А. Продуцентами цих мікотоксинів є гриби родів *Phoma herbarum* var. *medicaginis* та *Helminthosporium*. Гриби названих родів набули поширення у природі. Їх виявляли на зерні рису, проса, деяких овочах та найчастіше на люцерні.

Захворювання належить до маловивчених і у природних умовах не зустрічалось. Експериментально мікотоксикоз відтворено на молодняку великої рогатої худоби та вівцях.

За згодовування однорічному молодняку великої рогатої худоби ячмінної дерті з чистою культурою гриба *Phoma herbarum* у дозі 5 мг/кг маси тіла через 30 год. розвивалось захворювання, яке характеризувалось відсутністю реакції на звуковий і тактильний подразники та коматозним станом. Тварини більше лежали, важко вставали, координація руху була порушеною. Апетит відсутній, виникала спрага, атонія передшлунків та діарея. Через 32 – 42 год. тварини втрачали до 15 кг маси тіла та гинули.

Отруєння у овець наставало за згодовування ячмінної дерті з культурою гриба у дозі 10 мг/кг маси тіла. Фоматоксикоз овець характеризувався відсутністю апетиту, депресією та порушенням функції органів травлення – атонія передшлунків, тимпанія рубця, діарея. Рухова активність тварин була обмеженою, пульс і дихання прискорені, саливація посилювалась, маса тіла зменшувалась. Тварини гинули впродовж 18 – 45 год. Встановлено, що клінічні ознаки фоматоксикозу овець аналогічні клінічним ознакам міротеціотоксикозу.

**Патологоанатомічні зміни.** У черевній порожнині накопичення серозного ексудату, печінка та нирки блілого відтінку, легені набряклі, катаральне запалення слизової оболонки сичуга, підшлункова залоза збільшена, сечовий міхур наповнений сечею.

**Профілактика** спрямована на недопущення згодовування уражених грибами та мікотоксинами кормів.

1. Фоматоксикоз – маловивчене захворювання, яке в природних умовах не траплялось. За експериментального токсикозу молодняку великої рогатої худоби спостерігали послаблення тактильної чутливості та реакції на звук, порушення координації руху і коматозний стан; у овець – депресію, атонію передшлунків, тимпанію рубця, діарею.

### 2.3.9. Ризопустотоксикоз

Захворювання, що виникає за згодовування тваринам кормів, уражених муковорими грибами роду *Rhizopus*. Гриби цього роду поширені на різноманітних органічних субстратах. Їх токсичність встановлена на лабораторних тваринах, яким згодовували корми, що були уражені грибами виду *Rhizopus nigricans*. Через 24 години після підшкірного введення водного екстракту із зерна проса, ураженого грибами цього виду, розвивалась гіперемія та некроз.

Характерними клінічними ознаками за отруєння тварин є слинотеча, підвищена збудливість, тремор окремих груп м'язів, прискорення дихання, задишка, пронос.

У природних умовах токсикоз зареєстровано у свиней. Він характеризується збудженням, порушенням координації руху, тремором, іноді судомами. Температура тіла у межах фізіологічних параметрів, шкіра на вухах та кінцівках синюшна, відмічають задишку і пронос з домішкою крові. Дослідженням крові виявляють лейкоцитопенію, еритроцитопенію та зниження вмісту гемоглобіну.

Під час патологоанатомічного розтину виявляють ціаноз слизових оболонок, катаральне запалення шлунка та кишечника з наявністю крапкових крововиливів, набряк легень.

Лікувально-профілактичні заходи спрямовані на недопущення згодовування кормів, уражених грибами роду *Rhizopus*. Для детоксикації кормів, їх запарюють за температури 100 °С протягом 1 години. З лікувальною метою використовують ентеросорбенти та засоби симптоматичної терапії.

1. Отже, ризопустотоксикоз – захворювання, яке виникає за згодовування кормів уражених муковоривими грибами роду *Rhizopus*. У природних умовах реєструється в свиней та характеризується нервовими явищами – збудженням, порушенням координації руху, тремором та судомами.

### 2.3.10. Люпиноз

Захворювання сільськогосподарських тварин, що виникає за згодовування алкалоїдних сортів люпину, які часто уражаються грибами роду *Phomopsis leptostromiformis*. Токсичність люпину зумовлюють алкалоїди – люпинін, люпанін, люпанідин, спартеїн, гідроксилупанін, ангустофолін та мікотоксини – фомопсини А і В, що проявляють гепатотоксичну дію. Хімічна структура фомопсинів досконало не вивчена. Було встановлено, що випадки отруєння люпином спостерігаються після його скошування та з послідуочим настанням дощової погоди, що продовжує процес сушіння. Під впливом грибів *Phomopsis leptostromiformis* стебла люпину скручуються.

Алкалоїди містяться у різних частинах люпину, але найбільше виявляють у насінні. Особливо небезпечним є люпин у період дозрівання насіння. Відомо, що у зеленій масі люпину міститься алкалоїдів у 5 – 10 разів менше, ніж у зерні, а в соломі – у 4 – 5 разів більше, ніж у зеленій масі. Алкалоїди люпину термостабільні та добре розчиняються у воді.

За вмістом алкалоїдів у насінні, люпини поділяють на безалкалоїдні (до 0,025 %), малоалкалоїдні (від 0,025 до 0,1 %) та алкалоїдні або гіркі (більше 0,1 %). Для кормових потреб висівають лише безалкалоїдні та малоалкалоїдні сорти, з урахуванням алкалоїдвмісного насіння у посівному матеріалі, кількість якого не повинна перевищувати 5 %. Гіркі (алкалоїдні) люпини висівають лише як сидерати (органічне добриво).

Небезпеку для тварин становить зерно, зелена маса, сінаж, силос, а також випасання тварин на полях після збирання урожаю.

У природних умовах люпиноз частіше зустрічається в овець, рідше – у великої рогатої худоби, коней та свиней. Випадки люпинозу виникають після випасання тварин на посівах люпину і, особливо, за згодовування зеленої маси люпину, скошеної у період дощової погоди. За випасання тварин на травостої люпину може загинути до 50 % поголів'я. Люпиноз перебігає у гострій та хронічній формах.

**Патогенез.** Алкалоїди люпину проявляють токсичний вплив на центральну нервову систему, центр дихання та рецептори рухових нервів. Для них характерною є також гепатотоксична та фотосенсибілізуюча дія. У корів та телиць розвивається кетоз.

Хронічне отруєння характеризується ураженням переважно печінки в результаті виведення з організму цинку та посиленої кумуляції міді і селену. У тварин, які одужали, зберігається підвищена чутливість до люпину впродовж року.

**Клінічні ознаки.** Розрізняють гостру та хронічну форму перебігу отруєння. Гостра форма перебігу частіше трапляється у овець та характеризується короткочасним збудженням, яке змінюється пригніченням. Тварини стоять з опущеною головою, іноді упираються в стіну або годівницю, апетит відсутній. Спостерігають розлад дефекації – на початку запор, а пізніше пронос. Сечовиділення часте, сеча жовтуватого-бурого забарвлення. Серцева діяльність та дихання послаблені. Найбільш характерний симптом – виражена жовтушність слизових оболонок. Тварини худнуть, а смерть настає через 2 – 5 діб.

Клінічна картина гострої форми отруєння овець люпином, ураженим грибами *Phomopsis leptostromiformis*, характеризується відсутністю апетиту, підвищенням температури тіла, загальною слабкістю, жовтушністю слизових оболонок та кон'юнктиви очей. Тварини у багатьох випадках гинуть.

За експериментального люпинозу, який виникав після згодовування люпину з чистою культурою гриба, через декілька годин зникав апетит, спостерігали депресію. Жовтушність видимих слизових оболонок проявлялась через три доби. За дослідження крові виявляли підвищений рівень загального білірубіну та кетонів тіла. В окремих випадках відмічали підвищену чутливість тварин до сонячного опромінення (фотосенсибілізація).

За хронічного отруєння спостерігають зниження апетиту, загальне пригнічення, жовтушність слизових оболонок, різке зниження молочної продуктивності в корів; тривале перебування тварин на сонці супроводжується розвитком підшкірних набряків, на місці яких виникає некроз. Тварини поступово худнуть аж до розвитку кахексії.

Люпиноз коней проявляється такими ж ознаками, як і в овець, але на відміну від них спостерігають геморагії на видимих слизових оболонках та кон'юнктиві, сеча темно-коричневого кольору, кольки. Часто відмічають атаксію, парез кінцівок та стан прострації. Хронічна форма перебігу в коней не спостерігалась.

У свиней, окрім жовтяниці, спостерігають блювання, агалактію у свиноматок, тварини більше лежать зарившись у підстилку.

Люпиноз великої рогатої худоби за гострої форми перебігу проявляється відсутністю апетиту, загальним пригніченням та слабкістю, вираженою жовтушністю слизових оболонок та кон'юнктиви очей. Худоба гине через 2 – 14 діб після появи перших клінічних ознак.

Характерними клінічними ознаками люпинозу великої рогатої худоби є сльозотеча та посилення саливації. За хронічного перебігу тварини худнуть, знижується продуктивність.

**Патологоанатомічні зміни.** Характерною є виражена генералізована жовтушність слизових оболонок та внутрішніх органів. Печінка збільшена, твердої консистенції з ознаками жирової дистрофії, жовчний міхур переповнений жовчю. Спостерігають жирову дистрофію нирок, кори наднирників, дряблість серцевого м'яза, ділянки набряку в легенях. На слизових оболонках кишечника та сечового міхура геморагії різного розміру та форми.

У овець печінка світло жовтого кольору, збільшена, твердої консистенції, пронизана жировою інфільтрацією. В усіх паренхіматозних органах спостерігаються геморагії різного розміру та форми. У грудній порожнині скупчення каламутної рідини, виражений перикардит.

У коней печінка жовтого кольору, твердої консистенції, жовчний міхур переповнений густою жовчю, сечовий міхур – сечею червоного або червоно-коричневого кольору.

У великої рогатої худоби печінка збільшена в розмірах, рихлої консистенції від яскраво-жовтого до помаранчового кольору. Сечоводи та сечовий міхур у стані катарального запалення, сечовий міхур переповнений сечею яскраво-жовтого кольору.

**Діаностика** ґрунтується на анамнезі, клінічних ознаках, патолого-анатомічних змінах. Підтверджується діагноз хіміко-токсикологічними та мікологічними дослідженнями кормів з люпину, виявленням алкалоїдів, мікроскопічних грибів та їх мікотоксинів.

**Лікування.** За виникнення токсикозу з раціону виключають підозрілі корми або змінюють пасовище у разі появи перших випадків люпинозу, особливо за дощової погоди. Для перетворення алкалоїдів у нерозчинні солі тваринам задають 0,5 % розчин оцтової або 0,1 % розчин хлористоводневої кислот. З метою послаблення токсичної дії алкалоїдів на печінку показане застосування метіоніну та холіну, внутрішньовенне введення 40 % розчину глюкози та 30 % розчину натрію тіосульфату. Для прискорення виведення алкалоїдів з організму призначають діуретичні засоби, а для стимуляції серцевої діяльності та дихання – підшкірно вводять розчин кофеїну-бензоату натрію. Із проносних засобів призначають рицинову олію. Лужні розчини та сольові проносні протипоказані, так як вони сприяють кращому всмоктуванню отруту.

**Профілактика** передбачає дотримання таких вимог: використання для посіву насіння люпину, що містить не більше 5 % алкалоїдовмісних зерен; сортопоновлення насіння – не рідше одного разу на чотири роки; зелена маса люпину повинна становити не більше 30 % кормів раціону за поживністю;

силосування зеленої маси люпину здійснюється у суміші, що становить 50 % від інших рослин; згодовування зеленої маси, соломи та силосу після визначення у них вмісту алкалоїдів; не допускається випасання тварин на полях після збирання люпину; тваринам, що перенесли отруєння не згодовують люпинові корми впродовж наступних двох років. Насіння люпину рекомендується обробляти 4 – 8 % розчином лугу, краще натрію гідрооксиду.

1. Отже, люпиноз – це захворювання, що настає за згодовування тваринам люпинового корму, вміст алкалоїдів у якому більше 0,1 % та контамінований фомопсинами А і В, що продукуються грибами роду *Phomopsis leptostromiformis*.

2. Для алкалоїдів люпину та фомопсинів А і В основною є гепатотоксична та фотосенсибілізуюча дія, що проявляється жовтяницею та підвищеною чутливістю тварин до сонячного опромінення.

### **Запитання для самоконтролю**

1. Як називається мікотоксикоз, зумовлений алкалоїдами, що містяться у ріжках?
2. Назвіть рослини, що уражаються ріжками.
3. Наведіть характеристику алкалоїдів, що містяться у ріжках.
4. Чому раніше ріжки, (житні ріжки) називали “маткові ріжки”?
5. Охарактеризуйте умови, за яких можливе отруєння тварин ріжками.
6. Назвіть фактори, від яких залежить токсична дія алкалоїдів ріжок.
7. Наведіть характеристику клінічних ознак гострої форми отруєння тварин ріжками.
8. Наведіть характеристику клінічних ознак хронічної форми отруєння тварин ріжками.
9. Назвіть токсичні речовини, які є причиною виникнення клавіцепстоксикозу.
10. Яка система організму та які органи уражаються за клавіцепстоксикозу тварин?
11. Охарактеризуйте клінічні ознаки клавіцепстоксикозу тварин.
12. Наведіть умови та вкажіть субстрати на яких спостерігається розвиток гриба *Stachybotrys alternans*.
13. Якими хімічними речовинами руйнується стахіботріотоксин?
14. Охарактеризуйте прояв місцевої дії стахіботріотоксину.
15. Назвіть форми перебігу стахіботріотоксикозу та охарактеризуйте їх прояв.
16. Наведіть характеристику стахіботріотоксикозу коней.
17. Наведіть характеристику стахіботріотоксикозу великої рогатої худоби.
18. Наведіть характеристику стахіботріотоксикозу свиней.
19. Які зміни показників крові є характерними для стахіботріотоксикозу?

20. Відзначте основні біологічні та токсикологічні особливості гриба *Dendrodochium toxicum* і продукованого ним токсину.

21. Наведіть клінічні ознаки та зміни складу крові характерні для підгострої форми дендродохіотоксикозу коней.

22. Охарактеризуйте клінічні ознаки дендродохіотоксикозу овець та свиней.

23. Яку назву отримав мікотоксикоз овець спричинений спородесміном, та якими ознаками він проявляється?

24. Охарактеризуйте патогенез пітомікотоксикозу (спородесмінотоксикозу).

25. Наведіть характеристику клінічних ознак отруєння овець спородесміном.

26. Охарактеризуйте клінічні ознаки отруєння великої рогатої худоби спородесміном.

27. Наведіть профілактичні заходи за пікомікотоксикозу (спородесмінотоксикозу) тварин.

28. Наведіть характеристику слафрамінотоксикозу тварин.

29. Якими мікотоксинами спричиняється міротеціотоксикоз тварин, та які гриби їх продукують?

30. Опишіть клінічну картину міротеціотоксикозу овець.

31. Якими мікотоксинами спричиняється фоматоксикоз, та які гриби їх продукують?

32. Наведіть характеристику ризопустотоксикозу.

33. Назвіть етіологічні чинники, що мають значення у виникненні люпинозу тварин.

34. За яких умов відбувається ураження зеленої маси люпину грибами?

35. Назвіть алкалоїди люпину та вкажіть їх властивості, що визначають токсичність.

36. Наведіть клінічні ознаки гострої форми отруєння овець та коней люпином, ураженим грибами *Phomopsis leptostromiformis*.

37. Наведіть клінічні ознаки гострої форми отруєння великої рогатої худоби та свиней люпином, ураженим грибами *Phomopsis leptostromiformis*.

38. Як здійснюється лікування тварин за гострої форми отруєння люпином?

39. Наведіть заходи профілактики отруєнь тварин люпином.

## **2.4. Мікотоксикологічний аналіз кормів**

### **2.4.1. Відбір проб зерна та комбікормів для аналізу на мікотоксини**

Для мікотоксикологічного контролю важливим є кількісне визначення мікотоксинів у кормах та продуктах харчування. Під час проведення дослідження необхідно забезпечити їх якість та прийняти правильне рішення стосовно окремих партій досліджуваного продукту. Правильне рішення стосовно окремих комерційних партій продукту залежить від точності отриманих результатів та їх подібності. Для визначення вмісту мікотоксинів у нефасованій партії досліджуваного матеріалу, використовують відібрані невеликі його зразки. У цьому випадку концентрація мікотоксину у нефасованій партії дорівнює тій, що була визначена у досліджуваному зразку.

Важливим показником у визначенні мікотоксинів має точність вимірювання. Під точністю розуміють ступінь наближення отриманих значень вимірювання до правильного значення. Прикладом точності є стрільба по мішені, у якій центр мішені є правильним показником, а отвори навколо нього аналогічні отриманим значенням.

З математичної точки зору точність – це різниця між правильним значенням та середнім значенням для  $n$  отриманих величин.

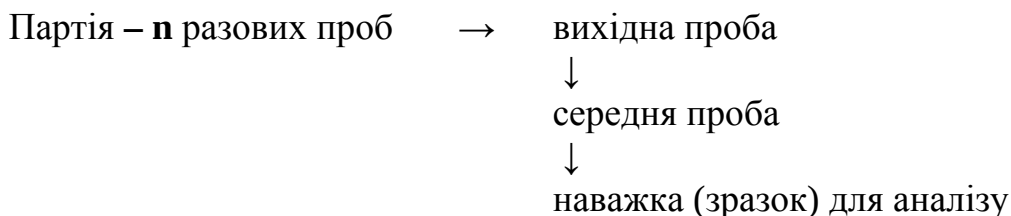
Важливе значення для правильності визначення мікотоксинів мають процедури, що використовуються для вибору зразків з нефасованої партії зерна, комбікормів та інших сипучих об'єктів. Необхідно створити такі умови, за яких шанс бути відібраним буде однаковим для кожної одиниці матеріалу (так званий, вибірковий або вільний відбір зразків).

Застосування обладнання або методик, які перешкоджають чи знижують можливість взяття будь-якої одиниці матеріалу з досліджуваної партії будуть причиною систематичної помилки. Наприклад, причиною систематичної помилки під час відбору проб може бути використання пробовідбірника, діаметр отворів якого не дозволяє відібрати більші за розміром частини матеріалу, або пробовідбірника, яким неможливо досягнути певного місця де необхідно відібрати пробу та відбір проби з партії матеріалу, що недостатньо перемішаний. Якщо партія матеріалу (зерно, комбікорм, сипучі кормові добавки, висівки тощо) ретельно перемішана, у цьому разі можна очікувати рівномірний розподіл контамінантів у всій партії. У такому випадку місце взяття проби не має великого значення. Однак, якщо партія контамінована у результаті проникнення вологи, що стало причиною грудкуватості, або інші фактори (вплив шкідників та продуктів їх життєдіяльності), частини досліджуваного матеріалу, забрудненого мікотоксинами, можуть знаходитись в окремих ізольованих ділянках. Якщо зразок відібраний з однієї точки, то вказані забруднені частини зерна чи комбікорму можна пропустити, або навпаки, відібрати у великій кількості. Оскільки, контамінанти розподілені в об'ємі партії нерівномірно, то загальна проба повинна включати ряд разових проб (виємок), відібраних методом конверта та на різній глибині партії.

Згідно рекомендацій ФАО/ВООЗ, кожна разова проба повинна становити близько 200 г, а з кожних 200 кг продукту рекомендують відбирати одну разову пробу.

У процесі визначення якості сипучого корму, перш за все, треба враховувати неоднорідність кожної партії, оскільки в результаті процесів самосортування, що відбуваються під час завантаження ємностей утворюються ділянки, які суттєво відрізняються від основної маси за формою зерна (або частин корму), розміром, відносною масою, вологістю та іншими характеристиками. Для прикладу – мінеральні домішки містяться у нижній частині насипу, а більш легкі органічні – на поверхні; фузаріозне зерно (щупле, легковагове) може також концентруватись в певних ділянках партії.

Для відбору проб з партії сипучого корму використовують метод разових проб, тобто невелика кількість зерна або комбікорму, що відбирається за один прийом із окремої ділянки. Разові проби об'єднують у вихідну загальну пробу. У випадку відбору проб з великих партій зерна або комбікорму вихідна проба може бути зовеликою, то із неї відбирають середню (вторинну) пробу. У цьому разі перед відбором середньої проби вихідна повинна ретельно перемішуватись і навіть подрібнюватись. Ступінь подрібнення суттєвого значення не має, але маса середньої проби (бажано від 1 до 5 кг) залежить від розмірів частин: чим крупніші частини, тим маса має бути більшою. Перед взяттям наважки для досліджень, середню пробу треба подрібнити, ретельно перемішати і поступово зменшити до 20 – 100 г.



Отримання достовірних результатів аналізу кормів на наявність мікотоксинів залежить від ряду факторів, серед яких виділяють точність приладів, чистоту реактивів, ретельність зважування або відмірювання, а також спосіб отримання проб для аналізу. Встановлено, що саме ця стадія є джерелом основних помилок під час визначення мікотоксинів.

Під час відбору проб слід враховувати дискретний характер розподілення мікотоксинів у партіях зерна. Тому для аналізу на мікотоксини потрібна значно більша маса проби, ніж для визначення інших показників якості. Має значення також продукт, який підлягає аналізу та ступінь подрібнення. Встановлено, що арахіс та зерно інших олійних культур, ціле або грубо розмелене, характеризуються високим ступенем неоднорідності забруднення мікотоксинами; значно менш неоднорідні борошно та шроти.

Для аналізу краще відбирати пробу зерна, яка максимально подрібнена: наприклад, кукурудзу краще відбирати у зерні, ніж у качанах, а подрібнену кукурудзу краще, ніж кукурудзу у зерні.

На розмір проби зерна, комбікорму чи іншого сипучого корму впливає об'єм партії. Чим більша партія, тим більшою має бути вихідна проба. Маса проби зерна, відібраного з вагону ємкістю 16,5–20 т, повинна бути не меншою 2 кг; 50 т – близько 4,5 кг; з автомобіля – не меншою 1 кг; з зерна, яке зберігається насипом у зерноховищах – близько 2 кг на кожну секцію площею 100 м<sup>2</sup>; із зерна, що подається транспортером і перемішується – не менше 0,1 кг на кожну тонну зерна.

Якщо зерно затарене у мішки, то кількість мішків, з яких слід взяти проби, визначають залежно від величини партії.

| Кількість мішків у партії | Кількість мішків, з яких відбирають разові проби |
|---------------------------|--------------------------------------------------|
| до 10                     | із кожного другого                               |
| 11-100                    | із 5+5 % від кількості мішків                    |
| понад 100                 | із 10+5 % від кількості мішків                   |

Відібрані проби зерна треба дослідити якомога швидше. Проби краще охолодити до 5 °С і навіть нижче, або висушити за температури 80 – 90 °С до абсолютної вологості 12 – 13 %. Проби мають бути у паперовій або тканинній тарі (у пластиковій зерно зволожується, бо дихає).

1. Отже, для точного та правильного визначення мікотоксинів у зерні, комбікормах та інших сипучих об'єктах нефасованої партії, необхідно створити такі умови, за яких шанс бути відібраним буде для кожної одиниці матеріалу (цебто вібірковий або вільний відбір зразків). За ретельного перемішування партії, можна очікувати рівномірне розподілення контамінантів корму.

#### **2.4.2. Органолептичний аналіз кормів. Мікологічні дослідження кормів**

Під час органолептичного аналізу грубих кормів та зерна звертають увагу на колір, запах, наявність нальоту на поверхні грубих кормів та на наявність ріжків і сажкових грибів, які паразитують на злаках під час їх вегетації. Серед зернових кормів (ячмінь, овес, пшениця, жито, кукурудза та інші), уражених грибами роду *Fusarium*, часто виявляють щуплі з матовою оболонкою зерна. На поверхні оболонки зерен, частіше у ділянці зародка, інколи виявляють плями або коростинки кармінно-червоного або рожево-оранжевого кольору. Таким також може бути забарвлення ендосперму, що виявляють після надлому зерна. За розвитку грибів родів *Aspergillus* та *Penicillium* зерно може мати потемнілі зародки, а також плісневий наліт зеленого, сірого та блакитного відтінків.

**Колір** характеризує властивості зерна та його свіжість. Свіже зерно має гладеньку поверхню, природний для кожної культури блиск та забарвлення. Зерно з ознаками псування має тьм'яний колір оболонки та темну поверхню. Після самозігрівання виявляють чорний та червоно-бурий відтінки, також запліснявілі зерна.

Для визначення кольору зерно висипають одним шаром на аркуш білого паперу та розглядають за денного освітлення.

**Запах** якісного зерна специфічний для кожного виду. Досліджують запах, зігріваючи зерно в долонях, або вносять його у склянку, заливають водою (60 – 70 °С) на 2 – 3 хв. та нюхають. Доброякісне зерно має своєрідний слабкий природний запах. За тривалого зберігання воно набуває комірною запахи, який не знижує якості корму.

**Смак.** Подрібнюють 100 г зерна. Беруть 2 г подрібненого зерна та розжовують; до – і після цього прополоскують ротову порожнину водою. Свіже зерно має молочно-солодкуватий смак. Зерно що довго зберігалось, пошкоджене довгоносом набуває гіркуватого присмаку. Солодкий смак свідчить про проростання зерна, кислий – про розвиток у зерні грибів.

**Мікроскопія.** За візуального виявлення уражень роблять зіскреби зерен на предметне скло, наносять краплю води, накривають покривним склом і досліджують під мікроскопом.

Використовують також метод змиву. Для цього зерно подрібнюють, вносять у колбу та заливають чистою водою і 20 хв. перемішують. Краплю отриманої суспензії наносять на предметне скло, накривають покривним склом та досліджують під мікроскопом. За наявністю спор або спороутворюючих органів визначають рід гриба.

**Визначення поверхневої заспорошеності зерна.** Зерно розкладають на поверхню живильного середовища та вирощують у термостаті за температури 22 – 26 °С, 1 – 3 доби. Проводять облік колоній грибів, що вирости навколо зерна.

**Визначення внутрішнього ураження зерна.** Зерно дезінфікують з поверхні, загорнувши його у марлеву серветку, та занурюють на 5 – 7 хв. у 3 % розчин формаліну (основа – 36,5 – 37,5 % розчин), потім розкладають на поверхню живильного середовища, як у попередньому випадку.

Одним із простих фізико-хімічних методів є дослідження зерна під ртутно-кварцовою лампою з фільтром Вуда (ПРК-2 та ін.). Зерна освітлюють лампою. Зародки життєздатного насіння світяться блакитно-фіолетовим кольором, а уражені грибами – слабким зеленуватим або блакитним кольором. За наявності великої кількості спор зерно світиться тьмяно-фіолетовим кольором. Доброякісне зерно має яскраво-бузкове світіння.

Під час дослідження дефектного зерна або такого, що піддавалось самозігріванню, визначають чотири ступені псування.

**Перший ступінь** – зовнішній колір зерна без будь-яких змін, ендосперм з властивим йому відтінком, але зерно має солодовий і кислий запах. Дефектне зерно першого ступеня зіпсованості має солодовий і кислий запах. Солодовий запах зумовлений життєдіяльністю мікроорганізмів; кислий спостерігається за бродильних процесів, які відбуваються внаслідок підвищення вологості зерна.

**Другий ступінь** – зовнішня оболонка зерна потемніла без блиску. Ендосперм та зародок часто можуть бути темного кольору. Запах зерна – плісняво-затхлий, який виникає за розвитку грибів. Запах стійкий не зникає після провітрювання.

**Третій ступінь** – зовнішня оболонка зерна темного кольору, ендосперм кремового відтінку, спостерігається ураження зародка. Запах зерна – плісняво-гнильний, спричинений інтенсивним розвитком мікроорганізмів.

**Четвертий ступінь** – ендосперм коричневого кольору, оболонка зерна чорного кольору. Зерно має гнильний запах. Відчувається запах аміаку.

Запах оселедця відчувається за значного забруднення зерна спорами сажки; медовий запах має зерно пошкоджене комірними шкідниками.

Зерно першого та другого ступеня псування підлягає подальшому санітарно-мікологічному дослідженню з метою визначення його придатності для згодовування тваринам. Зерно третього та четвертого ступеня псування підлягає знищенню.

За ураження грибами грубих кормів, можуть бути виявлені такі ознаки псування: потемніння або побуріння кормової маси, грибний наліт білого, сірого і навіть чорного кольору. У випадку ураження грубих кормів (переважно соломи) грибом роду *Stachybotrys alternans* виявляють чорний наліт у ділянці вузлів, а інколи на всій поверхні соломини.

Вважаються недоброякісними і непридатними для використання непресовані сіно та солома, що уражені грибами більше ніж на 10 % (підгоріле, плісняве, затхлого запаху); пресовані сіно і солома, якщо 10 % тюків містять прошарки пліснявої соломи (сіна) та мають затхлий запах.

**Виділення грибів з грубих кормів.** Досліджувану солому, сіно стерильними ножицями нарізають кусочками завдовжки близько 2 см у стерильну чашку Петрі. Нарізаний корм стерильним пінцетом переносять на поверхню агару Чапека чи сусло агару та паралельно, у вологі камери з середовищем Ван-Ітерсона. Кусочки корму не повинні торкатись один одного. В три чашки з агарезованим середовищем розкладають по 10 кусочків сіна чи соломи, в 3 вологі камери поміщають не менше 90 кусочків такого ж зразку (по 30 кусочків в кожную чашку). Чашки з посівами поміщають в термостат загорнутими в стерильний папір і витримують за температури 22 – 25 °C протягом 7 – 10 діб. Ріст і спороношення більшості грибів стає помітним уже через 3 доби, але ідентифікація грибів вимагає більших термінів культивування.

Комбікорми, висівки, борошно кормове, кормові дріжджі, макуха, шрот, борошно рибне та м'ясо-кісткове, які мають затхлий, плісневий, гнильний або інші невластиві запахи та грудкуватість, визнаються непридатними для використання.

1. Органолептичний аналіз зерна та грубих кормів дає можливість виявити зміни кольору, запаху, смаку зерна, домішку різків, наявність нальоту на поверхні грубих кормів, а також сажкових грибів.

2. Мікологічні дослідження включають визначення поверхневого та глибокого ураження зерна спорами грибів, а також мікроскопію зіскребів або змивів з поверхні зерна.

### 2.4.3. Система контролю кормів за наявністю мікотоксинів

В системі контролю кормів за наявністю мікотоксинів та профілактики мікотоксикозів тварин важливим є виявлення зон поширення грибів-продуцентів мікотоксинів – мікотоксикологічний моніторинг, складання прогнозу виникнення мікотоксикозів тварин, створення умов, які б знижували можливість розмноження грибів та накопичення мікотоксинів.

До закладання зерна на зберігання його очищають від насіння бур'янів, шкідників, легковагових та щуплих зерен, які можуть містити як гриби, так і мікотоксини. Вважають, що найбільш надійною ознакою, за якою можна відрізнити здорове зерно від підозрілого (можливо, забрудненого мікотоксинами), є його натурна маса. Встановлено, що майже за всіх грибних захворювань, у тому числі за фузаріозу колосся, уражується зернівка з помітним зменшенням маси ендосперму.

Для попередження утворення мікотоксинів у зерні важливе значення має сушіння зерна та доведення абсолютної вологості до показників, нижче яких продуценти мікотоксинів розвиватися не можуть. Так, абсолютна вологість насіння соняшнику, призначеного для зберігання, має становити 7 %, кукурудзи – 13 – 14 %, пшениці, ячменю, жита – 14,5 – 15,5 %, проса – 12 – 13 %. Важливим показником під час зберігання зерна має відносна вологість повітря, яка не повинна перевищувати 65 %. За таких рівнів вологості та температури навіть у межах 20 – 30 °C зерно може тривалий час зберігатись без ураження грибами.

Розподілення вологи у зерні, що зберігається, відбувається нерівномірно. Більш інтенсивно ніж здорове зерно зв'язують та утримують вологу травмовані, дрібні, щуплі зерна, їх оболонки, насіння бур'янів. У процесі завантаження зерна у сховища щуплі, травмовані зерна, насіння бур'янів та домішки розташовуються ближче до стін. Таким чином, нерівномірне розподілення вологи призводить до розвитку грибів та підвищення температури зерна. За таких умов відбувається активний процес утворення мікотоксинів.

Встановлено, що на початку зберігання зерна продовжують інтенсивно розмножуватись “польові плісені”, до яких належать фузарії. Вважають, що повторне дослідження зерна на наявність мікотоксинів повинно проводитись через 20 – 25 діб після його закладання для зберігання.

У цей та наступні періоди зберігання, важливе значення має відбір середнього зразка, який повинен відображати реальний вміст мікотоксинів у партії зерна. Навіть за дотримання існуючих державних стандартів, які регламентують правила відбору проб для дослідження, результати досліджень не відображають реального вмісту мікотоксинів у кормах.

Як приклад до цього наводяться результати аналізу 10 проб харчового арахісу, що obuли відібрані з однієї партії у Нідерландах. Проведеними дослідженнями в чотирьох зразках афлатоксин не виявлено, в трьох виявлено 3 мг/кг, 13 мг/кг та 19 мг/кг відповідно, в інших трьох – від 41 мг/кг до 69 мг/кг. Тому комісією ЄС прийнята Директива, згідно якої для отримання більш точних результатів відбір зразків повинен проводитись з урахування розміру

партії сировини або корму та повинен становити: з партії сировини масою 100 т – 10 середніх зразків по 300 г; масою 1000 – 2000 т – 40 зразків; масою 5000 – 10000 т – 80 зразків; масою 10000–15000 т – 100 зразків. Середні зразки продукту ретельно перемішують, подрібнюють до гомогенного стану та розподіляють на 3 частини. Тільки після цього можуть бути відібрані середні проби масою по 200 г для лабораторного аналізу.

За тривалого зберігання великих партій зерна дослідження на вміст мікотоксинів повинно проводитись щомісячно, аж до закінчення його реалізації. Створення надійної системи контролю кормів за наявністю мікотоксинів та профілактики мікотоксикозів тварин зумовлюються цілим рядом інших обставин. Серед них слід виділити значну видову різноманітність, видоспецифічний характер токсиноутворення, а також здатність до комбінованого токсиногенезу.

Ураженість зерна грибами та їх мікотоксинами зумовлюються рядом соціально-економічних проблем, що є характерними для України, а саме:

- відсутність державної монополії на ринку зерна та державного насіннєвого фонду;
- значна частина зерна зберігається у непристосованих приміщеннях, які не відповідають вимогам;
- відсутність державної системи моніторингу посівного матеріалу на токсиноутворюючі гриби;
- відсутність селекції рослин на стійкість до ураження мікроскопічними грибами.

У системі контролю зерна за вмістом мікотоксинів важливе значення, майже в усіх розвинутих в аграрному відношенні країнах, належить стандартизації кормового зерна. Адже відомо, що за більшості захворювань злаків збільшується доля дрібних, щуплих та з зміненою пігментацією зерен. Тому, відділяючи повновагове зерно від легковагового, можна добитися розділення партій зернофуражу на якісні та сумнівні, які потребують додаткового ветеринарно-санітарного контролю.

Одним із методів, за допомогою якого здійснюється стандартизація кормового зерна є визначення його натурної маси (насіпна щільність зерна). Натурна маса зерна – це маса 1 л зерна в грамах. Визначають її метричною пуркою. Залежно від маси все зерно поділяють на високо-, середньо- і низьконатурне. Високонатурне зерно має більшу масу, ніж середньо- та низьконатурне. Наприклад, маса високонатурного зерна ячменю становить 605 г і більше, середньонатурного – 545 – 605 г, низьконатурного – 545 г і менше.

Зерно з більшою натурною масою має вищу поживність. Передбачається, що зерно з високою натурною масою буде використовуватись у виробництві комбікормів для молодняку тварин, а також для тварин та птиці, що знаходяться на заключній стадії відгодівлі, з метою одержання якісного м'яса. Натурна маса деяких видів зерна наведена в табл. 23.

**Натурна маса деяких видів зерна**

| Зерно     | Маса, г/л | Зерно         | Маса, г/л |
|-----------|-----------|---------------|-----------|
| Кукурудза | 680-820   | Горох         | 700-780   |
| Овес      | 460-550   | Боби          | 650-750   |
| Ячмінь    | 445-700   | Соя           | 770-830   |
| Жито      | 670-750   | Люпин         | 750-800   |
| Пшениця   | 730-850   | Вика          | 830-850   |
| Сорго     | 670-730   | Сочевиця      | 800-850   |
| Гречка    | 560-650   | Насіння льону | 580-680   |

У системі контролю кормів найважливіше значення має повний кількісний аналіз кормів на вміст мікотоксинів. Повний кількісний аналіз кормів потребує певного рівня кваліфікації та навичок персоналу і відповідної лабораторної бази. Здійснення цього завдання також потребує вагомих фінансових затрат.

Методи аналізу кормів на вміст мікотоксинів поділяють на кількісні, напівкількісні, що дають можливість отримати відповідь на запитання так/ні в діапазоні концентрацій та якісні.

На даний час мають застосування наступні кількісні та якісні методи визначення мікотоксинів у кормах: тонкошарова хроматографія (TLC); високоефективна тонкошарова хроматографія (HPTLC); твердофазний імуноферментний аналіз (ELISA); високоефективна рідинна хроматографія (HPLC); високоефективна рідинна хроматографія/мас-спектрометрія (HPLC/MS); газова хроматографія/мас-спектрометрія (GS/MS). Кожен із вказаних методів має свої переваги та недоліки.

Тонкошарова хроматографія (TLC) – простий, швидкий та порівняно дешевий метод, який дозволяє виявити більшість мікотоксинів. Одночасно можна здійснювати аналіз декількох зразків. Virізняється чутливістю до афлатоксинів та охратоксинів.

Недоліки методу TLC: нечутливий до ряду мікотоксинів, низька точність, може бути незадовільний розподіл та необхідність потреби двохмірного аналізу.

Високоефективна тонкошарова хроматографія (HPTLC) – якісний та кількісний метод аналізу за використання разом з денситрометрією. Одночасно можна аналізувати декілька зразків. Більш ефективне розділення у порівнянні з тонкошаровою хроматографією. Метод нечутливий до ряду мікотоксинів.

Твердофазний імуноферментний аналіз (ELISA). Завдяки застосуванню спектрофотометра для зчитування планшетів, спрощується кількісна оцінка результатів та знижується порогова чутливість. Недоліками цього методу вважають: для роботи можуть бути використані лише деякі розчинники; можлива перехресна реактивність між антитілами; інтерференція з матриксом може вплинути на результати досліджень.

Високоєфективна рідинна хроматографія (HPLC) – селективний, чутливий метод аналізу. Можливість роботи в автоматичному режимі. Серед недоліків виділяють: аналізовані сполуки повинні володіти здатністю поглинати УФ-промені, або флуоресценції; можлива необхідність отримання дериватів досліджуваних сполук.

Високоєфективна рідинна хроматографія/мас-спектрометрія (HPLC/MS). Характеризується високим рівнем чутливості; мультидетекція; забезпечення високого рівня підтвердження результатів. Цей метод потребує високої кваліфікації дослідника та дороговартісний.

Газова хроматографія/мас-спектрометрія (GS/MS). Забезпечує високий рівень підтвердження результатів та характеризується високою чутливістю. Серед недоліків виділяють: досліджувані сполуки повинні мати леткі властивості; висока вартість досліджень; необхідність високої кваліфікації дослідника.

Система контролю інших видів кормів (комбікорми, відходи борошномельного виробництва, грубі та соковиті корми) за наявністю мікотоксинів повинна включати дослідження на всіх етапах технологічного процесу – вирощування, заготівля, транспортування, зберігання та періодично протягом періоду використання.

Результати аналізу літературних джерел та досвід інших країн засвідчують про те, що основне значення у профілактиці мікотоксикозів тварин та підвищення якості продуктів тваринництва має система контролю за забрудненням кормової сировини, кормів та харчових продуктів мікотоксинами.

1. Отже, система контролю кормів за наявністю мікотоксинів включає: мікотоксикологічний моніторинг – встановлення зон поширення грибів, що продукують мікотоксини; прогнозування виникнення мікотоксикозів тварин; створення умов, за яких попереджується розмноження грибів та накопичення мікотоксинів; дослідження кормів на всіх етапах технологічного процесу – вирощування, транспортування, заготівля, зберігання та періодично упродовж періоду використання.

#### **2.4.4. Порядок використання кормів із встановленими токсичними властивостями**

##### ***Грубі корми***

1. Грубі корми з встановленими токсичними властивостями забороняється використовувати на корм і підстилку.

2. Слаботоксичні грубі корми, токсичність яких зумовлена:

- грибом *Stachybotrys alternans* – дозволяється використовувати тільки після знезаражування, за умови негативного результату в повторних дослідженнях на токсичність;

- грибами з родів *Fusarium* і *Dendrodochium* – забороняється використовувати для годівлі та як підстилку;

- грибами *Aspergillus*, *Penicillium*, *Mucor*, *Phizopus* та інші, крім перерахованих вище допускають для годівлі великої та дрібної рогатої худоби, крім лактуючих і вагітних самок, в кількості 25 % від норми грубих кормів після просушування. Після знезаражування згодовують без обмеження.

3. Нетоксичні грубі корми уражені грибом *Stachybotrys alternans* згодовують тільки після знезараження.

4. Сіно, солому, уражену грибом *Aspergillus fumigatus*, використовувати в підстилку молодняку тварин і птиці – забороняється.

### **Концентровані корми**

1. Токсичні концентровані корми забороняється використовувати для годівлі тварин.

2. Слаботоксичні концентровані корми, токсичність яких зумовлена:

- наявністю грибів *Aspergillus*, *Penicillium*, *Mucor*, *Phizopus* та іншими, крім *Fusarium* допускаються на корм для відгодівлі великої рогатої худоби та вівцям в кількості 25 % від добової норми комбікормів, концентратів; свиням, коням і птиці в тій же кількості після знезараження і одержання негативного результату за повторного дослідження на токсичність;

- наявністю грибів роду *Fusarium*, комбікорми і концентровані корми використовують великій рогатій худобі на відгодівлі після знезараження в кількості 25 % від добової норми комбікормів;

- наявністю спор гриба *Aspergillus fumigatus*, вміст яких не повинен перевищувати 1000 в 1 г комбікорму для молодняку птиці (курчат до 90 діб, бройлерів до 56 діб, каченят до 55 діб, гусенят до 65 діб, індичат – до 60 діб).

- сировина, що використовується для виготовлення комбікормів не повинна бути токсичною.

3. Зерно, що перезимувало під снігом або підлягало самозігріванню (І-ІІ ступені дефектності), яке виявилось в результаті дослідження не токсичним, допускають до використання для годівлі тільки після просушування. Зберіганню більше одного місяця такі корми не підлягають.

4. Слаботоксичні макухи і шроти використовують в корм тільки для великої рогатої худоби на відгодівлі в кількості, що не перевищує зоотехнічних норм.

5. Слаботоксичний шрот, що виготовлений з дефектних соняшникових зерен, уражених білою гниллю (склеротиніоз), може бути використаний для приготування комбікормів:

великій рогатій худобі – не більше 10 %, відгодівельному поголів'ю свиней – не більше 8%, ремонтному молодняку птиці промислового стада яєчних порід старше 60 діб – не більше 6, курам-несучкам промислового стада – не більше 7%. Такий шрот забороняється використовувати в корм свиноматкам, лактуючим і вагітним коровам, молодняку сільськогосподарських тварин і птиці раннього віку. Шрот слід виключити з раціону за 2 тижні до забою тварин.

1. Використання кормів із встановленими токсичними властивостями здійснюється з врахуванням: ступеня токсичності корму (токсичний,

слаботоксичний, нетоксичний); виду грибів, що уражають корм – *Stachybotrys*, *Dendrodochium*, *Fusarium*, *Aspergillus*, *Penicillium*, *Mucor*, *Phizopus* та ін.; виду, віку, напряму продуктивності та фізіологічного стану тварин.

### **Запитання для самоконтролю**

1. Як називається різниця між правильним значенням вмісту мікотоксинів та середнім значенням (**n**) отриманих величин?
2. У якому випадку можна очікувати рівномірний розподіл мікотоксинів у партії зерна, комбікорму та інших сипучих кормів?
3. Який метод відбору сипучого корму використовують, щоб разові проби після їх об'єднання в загальну пробу відображали наявність мікотоксинів в усій партії корму?
4. Поясніть значення виразу “самосортування”, що використовують для характеристики сипучого корму, та яке значення має цей процес у дослідженнях на вміст мікотоксинів?
5. Як поступають із загальною пробою відібраного сипучого корму (комбікорм, зерно), якщо вона є великою?
6. Що необхідно зробити з середньою пробою сипучого корму перед взяттям наважки для досліджень?
7. Які фактори слід враховувати за відбору проб зерна та комбікормів для аналізу на мікотоксини?
8. Який порядок відбору проб зерна та комбікормів для досліджень на наявність мікотоксинів?
9. За якими показниками здійснюється органолептичний аналіз кормів?
10. Як змінюється колір зерна за ураження грибами та як його встановлюють?
11. Як змінюється запах зерна за ураження грибами та як його встановлюють?
12. Як змінюється смак зерна за ураження грибами та як його встановлюють?
13. Порядок визначення поверхневої заспореності зерна.
14. Порядок визначення внутрішнього ураження зерна спорами грибів.
15. Охарактеризуйте зміни, які властиві для першого та другого ступеню псування зерна.
16. Охарактеризуйте зміни, які властиві для третього та четвертого ступеню псування зерна.
17. Як поступають із зерном залежно від ступеня його псування?
18. Які ознаки характерні для ураження грубих кормів грибами?
19. За якими органолептичними ознаками концентровані корми визнають непридатними для згодовування?
20. Що передбачає система контролю зерна на наявність мікотоксинів?

21. Що передбачає система контролю інших видів кормів на наявність мікотоксинів?
22. Як часто здійснюється дослідження зерна на наявність мікотоксинів за тривалого його зберігання?
23. Поясніть значення терміну “натурна маса зерна”.
24. Як поділяють зерно залежно від його натурної маси?
25. Для яких цілей використовують зерно з високою натурною масою?
26. Про що може свідчити низька натурна маса зерна?
27. Назвіть абсолютну вологість зерна різних видів, призначеного для зберігання.
28. Які ознаки псування грубих кормів можна виявити за їх ураження грибами?
29. У яких випадках вважають недоброякісними та непридатними до використання сіно і соломку в тюкованому та нетюкованому стані?
30. У якому випадку заборонено використовувати грубі корми на корм та підстилку?
31. Як поступають із слаботоксичними грубими кормами, токсичність яких зумовлена: грибом *Stachybotrys alternans*; грибами з родів *Fusarium* і *Dendrodochium*; грибами *Aspergillus*, *Penicillium*, *Mucor*, *Rhizopus*.
32. Як поступають з слаботоксичними концентрованими кормами та комбікормами, за наявності у них грибів роду *Fusarium*?

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Бойко Ю.В. Комбінований охра-та дезоксиніваленолотоксикоз курчат-бройлерів і його профілактика: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. вет. наук: спец. 16.00.04 „Ветеринарна фармакологія та токсикологія”. Львів, 2018. 19 с.
2. Духницький В.Б., Хмельницький Г.О., Бойко Г.В., Іщенко В.Д. Ветеринарна мікотоксикологія: навч. посіб. К.: Компрінт, 2015. 272 с.
3. Куцан О.Т., Духницький В.Б., Бойко Г.В., Іщенко В.Д. Ветеринарна токсикологія. К.: НУБіП України, 2022. 412 с.
4. Ветеринарно-санітарна експертиза з основами технології і стандартизації продуктів тваринництва / О.М. Якубчак та ін. К.: Біопром, 2005. 799 с.
5. Гудков І.М., Духницький В.Б., Радченко А.М. Військова ветеринарна радіобіологія і токсикологія. К.: Аграр Медіа Груп, 2014. 498 с.
6. Дворська Ю.Є. Вплив сорбентів на прояви ауурофузаріно- та Т-2 токсикозу у перепелів: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. вет. наук: спец. 16.00.04 „Ветеринарна фармакологія та токсикологія”. Харків, 2001. 19 с.
7. Діагностика, лікування і профілактика мікотоксикозів тварин та птиці: методичні вказівки / Г.О. Хмельницький та ін. К.: Геопрінт, 2004. 49 с.
8. Духницький В.Б. Т-2 токсикоз тварин (патогенез, діагностика, лікування, профілактика): дис. на здобуття наук. ступеня доктора вет. наук: спец. 16.00.04 „Ветеринарна фармакологія та токсикологія”. Харків, 2006. 317 с.
9. Духницький В.Б., Бойко Г.В., Іщенко В.Д. Отруєння тварин Т-2 токсином: монографія. К.: Компрінт, 2018. 572 с.
10. Духницький В.Б., Бойко Г.В., Бойко Ю. В. Сумісна дія охратоксину А та дезоксиніваленолу на організм курчат-бройлерів: монографія. ТОВ «ЦП Компрінт», 2022. 224 с.
11. Котик А.М. Мікотоксикози птахів. Донецьк : Донеччина, 1999. 267 с.
12. Новіцький К.М. Ефективність адсорбентів при Т-2 токсикозі свиней: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. вет. наук: спец. 16.00.04 „Ветеринарна фармакологія та токсикологія”. Харків, 2003. 20 с.
13. Основи токсикологічної безпеки кормів у сільському господарстві / О.Л. Оробченко та ін. Харків: ФОП Бровін О.В., 2023. 698 с.
14. Хмельницький Г.О., Духницький В.Б., Бойко Г.В., Іщенко В.Д. Система контролю якості кормів та продукції тваринництва за показниками вмісту мікотоксинів: наук.-метод. рекомен. К.: НАУ, 2007. 28 с.
15. Хмельницький Г.О., Духницький В.Б. Ветеринарна фармакологія. К.: Компрінт, 2017. 575 с.
16. Armando M.R., Pizzolitto R.P., Dogi C.A., Cristofolini A., Merkis C., Poloni V., Dalcero A.M., Cavaglieri L.R. Adsorption of ochratoxin A and zearalenone by potential probiotic *Saccharomyces cerevisiae* strains and its relation

- with cell wall thickness. *Journal of Applied Microbiology*. 2012. Vol. 113, no. 2. P. 256–264. URL: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2672.2012.05331>
17. Analysis of mycotoxins. *IARC scientific publications*. 2012. Vol 158. P. 53–58. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23477196/>
18. Bryden W.L. Mycotoxins in the food chain and human health implications. *Encyclopedia of Environmental Health*. 2019. P. 515–523. URL: <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-409548-9.11776-2>
19. Diaz D.E. The Mycotoxin Blue Book. Nottingham University Press, 2005. 349 p.
20. Franco L.T., Petta T., Rottinghaus G.E., Bordin K., Gomes G.A., Oliveira C.A. Co-occurrence of mycotoxins in maize food and maize-based feed from small-scale farms in Brazil: a pilot study. *Mycotoxin Research*. 2018. Vol. 35, no. 1. P. 65–73. URL: <https://doi.org/10.1007/s12550-018-0331-4>
21. Streit E., Schatzmayr G., Tassis P., Tzika E., Marin D., Taranu I., Tabuc C., Nicolau A., Aprodu I., Puel O., Oswald I. Current situation of mycotoxin contamination and co-occurrence in animal feed—focus on Europe. *Toxins*. 2012. Vol. 4, no. 10. P. 788–809. URL: <https://doi.org/10.3390/toxins4100788>
22. Deoxynivalenol. Safety evaluation of certain mycotoxins in food. Fifty-sixth report of the joint FAO/WHO expert committee on food additives / R. A. Canady et al. International Programme on Chemical Safety, World Health Organization. Geneva, 2001. P. 420–555.
23. Ebrahim M., Kersten S., Ehling C., Valenta H., Taylor U., Baulain U., Breves G., Beineke A., Hermeyer K., Dänicke S. Effect of Fusarium toxin contaminated wheat on health, nutrient digestibility and semen quality of adult cockerels. *European Poultry Science*. 2014. Vol. 78. P. 1–17. URL: <https://doi.org/10.1399/eps.2014.47>
24. Iheshiulor O.O.M., Esonu B.O., Chuwuka O.K., Omede A.A., Okoli I.C., Ogbuewu I.P. Effects of mycotoxins in animal nutrition: a review. *Asian Journal of Animal Sciences*. 2010. Vol. 5, no. 1. P. 19–33. URL: <https://doi.org/10.3923/ajas.2011.19.33>
25. García A.R., Avila E., Rosiles R., Petrone V.M. Evaluation of two mycotoxin binders to reduce toxicity of broiler diets containing ochratoxin A and T-2 toxin contaminated grain. *Avian Diseases*. 2003. Vol. 47, no. 3. P. 691–699. URL: <https://doi.org/10.1637/7021>
26. Grenier B., Oswald I. Mycotoxin co-contamination of food and feed: meta-analysis of publications describing toxicological interactions. *World Mycotoxin Journal*. 2011. Vol. 4, no. 3. P. 285–313. URL: <https://doi.org/10.3920/wmj2011.1281>
27. Sharma D., Asrani R.K., Ledoux D.R., Jindal N., Rottinghaus G.E., Gupta V.K. Individual and combined effects of fumonisin B1 and moniliformin on clinicopathological and cell-mediated immune response in japanese quail. *Poultry Science*. 2008. Vol. 87, no. 6. P. 1039–1051. URL: <https://doi.org/10.3382/ps.2007-00204>

28. Pestka J.J. Deoxynivalenol: toxicity, mechanisms and animal health risks. *Animal Feed Science and Technology*. 2007. Vol. 137, no. 3-4. P. 283–298. URL: <https://doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2007.06.006>
29. Manafi M., Umakantha B., Noor Ali M., Narayana Swamy H.D. Study of the combination effects of aflatoxin and T-2 toxin on performance parameters and internal organs of commercial broilers. *Global Veterinaria*. 2012. № 8 (4). P. 393–396.
30. Devreese M., Girgis G., Si-Trung T., De Baere S., De Backer P., Croubels S., Smith T. The effects of feed-borne Fusarium mycotoxins and glucomannan in turkey poults based on specific and non-specific parameters. *Food and Chemical Toxicology*. 2014. Vol. 63. P. 69–75. URL: <https://doi.org/10.1016/j.fct.2013.10.044>
31. Zinedine A. Ochratoxin A in moroccan foods: occurrence and legislation. *Toxins*. 2010. Vol. 2, no. 5. P. 1121–1133. URL: <https://doi.org/10.3390/toxins2051121>

## АЛФАВІТНИЙ ПОКАЖЧИК (українські назви)

### А

Аліментарна токсична алейкія, 11, 12, 17  
Антиоксидантний захист, 6, 47, 84  
Апоптоз, 40, 42  
Аурофузарин, 5, 97, 174, 176  
Афлатоксикол, 53  
Афлатоксин, 13, 17, 32, 39, 85, 89, 109, 112

### Б

Біотрансформація  
афлатоксинів, 53  
зеараленону, 56  
охратоксинів, 55  
патуліну, 56  
рубратоксинів, 57  
трихотеценових мікотоксинів, 53  
цитриніну, 57  
Брефельдин А, 197

### В

Веррукулоген, 108, 123, 124  
Верукарин, 145  
Вуглеамонійні солі, 7, 76

### Г

Гіфа, 21, 22

### Д

Деоксиніваленол (ДОН), 14, 18, 42, 45, 50, 151  
Диацетоксискирпенол, 14, 35, 40, 44, 144, 146

### Е

Елайоміцин, 86  
Ергоалкалоїди, 17  
Ерговалін, 37  
Ерготамін, 37, 176  
Ерготизм, 11, 15, 17, 174, 176, 178

### З

Зеараленол, 37, 56, 146, 148  
Зеараленон, 37, 56, 146, 147, 148, 151

### І

Ісландин, 86

### К

Коєва кислота, 106, 140  
Кон'югація, 51, 52, 58, 112  
Кротоцин, 145

## **Л**

Лейкоенцефаломалія коней, 15, 101, 164, 167

Лолітрем, В, 37

Люпиноз, 198, 199, 201

Лютеоскирин, 86, 106, 107, 108

## **М**

Міцелій, 20, 21, 64, 172

Моніліформін, 10, 14, 15, 33, 168

## **Н**

Неосоланіол, 55, 146, 157

Нефропатія, 13, 17, 98, 131, 136

Ніваленол, 14, 33, 43, 146, 152

НТ-2 токсин, 14, 22, 45, 157

## **О**

Охратоксин, 9, 22, 37, 55, 93, 132, 135

## **П**

Патулін, 10, 36, 94, 97, 119, 120

Пенітрем, 37, 106, 123, 125

Пеніцилова кислота, 130, 131

Перекисне окиснення ліпідів, 6, 45, 46, 47

## **Р**

Роквефортин, 106, 122, 124, 125

Рубратоксин, 35, 57, 107, 125, 126

Склероції, 21, 63, 174, 175, 176, 178

Слафрамін, 37, 193, 194

Спородесмін, 190, 191, 193

## **С**

Стахіботріотоксин, 12, 42, 181, 182, 183

Стеригматоцистин, 17, 22, 109

## **Т**

Т-2 тетраол, 54, 145, 157

Т-2 токсин, 9, 17, 37, 44, 144, 155, 156

Территрем, 107, 123

Треморгенні мікотоксини, 37, 107, 122, 123, 124

Триходермін, 14

Трихотеценові мікотоксини (ТТМТ), 14, 32, 53, 144, 146

Трихотецин, 42, 145

## **Ф**

Ф-2 токсин, 147

Фомопсин, 198, 200, 201

Фузаренон Х, 14

Фузаріоз колосся, 18, 23, 30, 144

Фузарова кислота, 32, 39, 40, 146

Фузарохроманон, 85

Фумітоксин, 107, 122, 123  
Фумітреморгени, 122, 124  
Фумонізини, 9, 15, 17, 41, 95, 163, 164

## Ц

Циклопіазонова кислота, 22, 32, 85, 127, 128  
Циклохлоротин, 107, 108  
Цитохалазин В, 42, 197  
Цитреовіридин, 17, 107, 108  
Цитринін, 32, 57, 106, 108, 133

## АЛФАВІТНИЙ ПОКАЗЧИК (латинські назви)

### A

*Acremonium coenophialum*, 37

*Acremonium lolii*, 37

*Aspergillus*

*albus*, 140

*alliaceus*, 107, 131

*candidus*, 24, 140

*carbonarius*, 131

*clavatus*, 106, 122

*flavus*, 13, 17, 22, 106, 108

*fumigatus*, 25

*melleus*, 131

*nidulans*, 24, 140

*niger*, 140

*ochraceus*, 17, 22, 37, 106, 130, 131

*oryzae*, 140

*ostianus*, 130, 131

*parasiticus*, 17, 22, 37, 106, 140

*petrakii*, 131

*sclerotiorum*, 131

*sulphureus*, 107

*terreus*, 123

*versicolor*, 22, 106

### B

*Bacterium xylinoides*, 140

### C

*Candida pseudotropicalis*, 162

*Claviceps paspali*, 122, 179, 186

*Claviceps purpurea*, 17, 97, 175

### D

*Dendrodochium toxicum*, 24, 26, 188, 189

### F

*Fungi*, 20

*Fusarium*

*acuminatum*, 155, 168

*anthophilium*, 164, 168

*avenaceum*, 144, 167

*culmorum*, 144, 155, 168

*dlamini*, 164, 168

*eguiseti*, 144

*fujikuroi*, 168

*fusarioides*, 168

*graminearum*, 144, 145, 146

moniliforme, 144, 168  
napiforme, 164  
nivale, 144  
nygumai, 164  
oxysporum, 144, 155, 162  
poae, 144, 155, 171  
proliferatum, 145, 146, 164, 168  
roseum, 145  
solani, 167  
sporotrichiella, 155  
sporotrichiodes, 23, 144  
subglutinans, 167  
sulfureum, 33, 155  
tricinctum, 144, 155, 167  
verticillioides, 145, 164

## **G**

Gibberella zeae, 14, 146  
Gluconobacter liguefaciens, 140  
Gluconobacter roseum, 140

## **H**

Helmintosporium dematoideum, 197  
Humicolor sp., 37

## **M**

Micota, 20  
Mucor sp., 39  
Myrothecium roridum, 195, 196  
Myrothecium verrucaria, 195, 196

## **P**

Paspalum dilatatum, 37  
Penicillium  
    bilai, 140  
    camamberi, 87, 106  
    citreo-viride, 10, 108  
    citrinum, 57, 108, 135  
    commune, 131, 122  
    crustosum, 122  
    cyclopium, 106, 122, 131  
    dahleae, 140  
    expansum, 108, 135  
    islandicum, 107  
    janthinelum, 122  
    lividum, 135  
    notatum, 135  
    palitans, 131

patulum, 106, 119  
puberulum, 106, 122  
purpurescens, 131, 140  
purpurogenum, 125, 140  
rogueforti, 87, 122  
rubrum, 125  
rugulosum, 107  
simplicissimum, 140  
urticae, 119  
variabile, 131, 140  
verrucosum, 131  
viridicatum, 108, 119, 132  
viridum, 130

Phoma herbarum, 24, 197

Phomopsis leptostromiformis, 24, 198, 199

Pithomyces chartarum, 191, 193

PR-токсин, 122, 123

## **R**

Rhizoctonia leguminicola, 37, 193

Rhizopus nigricans, 197

## **S**

Secale cornutum, 9, 11, 174

Stachybotrys alternans, 12, 25, 29, 181, 182

## ДОДАТКИ

### ДОДАТОК А

### ПЕРЕЛІК ЗАРЕЄСТРОВАНИХ В УКРАЇНІ ПРЕПАРАТІВ, ЩО ЗАСТОСОВУЮТЬ ДЛЯ ЗНИЖЕННЯ НЕГАТИВНОЇ ДІЇ МІКОТОКСИНІВ ТА ЗМЕНШЕННЯ ТОКСИНОУТВОРЕННЯ МІКРОМІЦЕТАМИ

| Назва препарату,<br>виробник                                                                                                                                   | Форма випуску<br>і склад препарату                                                                                                                                                                                                           | Спосіб застосування<br>і дози препарату                                                                                                                                                                                                                                               |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Аграбонд,</b><br>Агранко (Agranco Corp.), США                                                                                                               | Порошок, склад (г):<br>кремнію діоксид – 700–740;<br>алюмосилікат кальцинований – 251–277;<br>заліза окис – 0,9–1,1;<br>магнію окис – 0,9–1,1;<br>кальцію окис – 1,8–2,2;<br>натрію окис – 0,9–1,1;<br>калію окис – 2,7–3,3.                 | Для свиней і птиці – 500 г на 1 тонну корму,<br>для ВРХ і коней – 12 г для тварини на добу.                                                                                                                                                                                           |
| <b>Аліосепт,</b><br>Джі Ейч Джі<br>Сп. з о.о.<br>(JHJ Sp. z o.o.),<br>Польща                                                                                   | Порошок, склад (%):<br>цинку оксид (ZnO) – 30,0;<br>алюмосилікати – 38,0;<br>кислота ортофосфорна – 5,6;<br>кислота яблучна – 0,9;<br>кислота винна – 1,1;<br>кислота фумарова – 2,2;<br>кислота лимонна – 5,6;<br>концентрат часнику – 2,0. | Тваринам усіх видів і птиці:<br>6–10 кг на 1 тонну корму<br>(за рекомендаціями продавців з України, а відповідно до рекомендацій виробника – 500 г на 1 тонну корму;<br>більш ефективним сорбентом мікотоксинів є препарат цього ж виробника амітокс у дозі 1–4 кг на 1 тонну корму). |
| <b>Асід Лак ХТ сухий,</b><br>Кемін Європа Н.В.<br>(Kemín Europa N.V.),<br>Бельгія                                                                              | Порошок, склад:<br>кальцію форміат;<br>кислота молочна;<br>кислота лимонна;<br>кислота фумарова;<br>кремнезем;<br>бентоніт.                                                                                                                  | Тваринам усіх видів і птиці:<br>2–5 кг препарату на 1 тонну корму.                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Ацидомікс (група препаратів):</b><br><i>Ацидомікс ФГ,</i><br><i>Ацидомікс АФГ,</i><br><i>Ацидомікс АФЛ,</i><br>Новус (Novus)<br>Дойчланд ГмбХ,<br>Німеччина | <i>Ацидомікс ФГ</i> – мікрогранульований порошок, склад:<br>кислота мурашина;<br>кислота молочна;<br>кислота фумарова;<br>амонію форміат.<br><i>Ацидомікс АФЛ</i> – рідина.                                                                  | Дозування на 1 тонну корму:<br>- птиця – до 5 кг;<br>- поросята – до 10 кг;<br>- свині на відгодівлі (корми гровер і фінішер) – до 8 кг;<br>- підсисні свиноматки – до 10 кг.<br><i>Препарати з буквою «А» в назві (АФГ та АФЛ) рекомендують для профілактики сальмонельозу.</i>      |

| Назва препарату,<br>виробник                                                                                                                          | Форма випуску<br>і склад препарату                                                                                                                                                                                                                                                                  | Спосіб застосування<br>і дози препарату                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Барацид кормова добавка,</b><br>Джі Ейч Джі<br>Сп. з о.о.<br>(JHJ Sp. z o.o.),<br>Польща                                                           | Порошок, склад:<br>алюмосилікати;<br>кислота ортофосфорна;<br>кислота яблучна;<br>кислота винна;<br>кислота фумарова;<br>кислота лимонна.                                                                                                                                                           | Дозування на 1 тонну корму:<br>- поросята, підсвинки – 2 кг;<br>- поросята на відгодівлі, свиноматки і хряки – 1,5 кг;<br>- птиця – 2 кг;<br>- телята – 3 кг.                                                                                                                                                                                                    |
| <b>БіоТокс®,</b><br>Biochem GmbH,<br>Німеччина                                                                                                        | Порошок, склад (%):<br>кальцію силікат – 42,5;<br>натрію алюмосилікат – 37,5;<br>кислота кремнієва – 15,0;<br>дріжджі сухі ( <i>Saccharomyces cerevisiae</i> ) – 5,0.                                                                                                                               | Груповим методом – 0,5–5 кг на 1 тонну корму залежно від ступеню контамінації.<br>Індивідуально:<br>- дійним коровам 40–100 г,<br>- свиноматкам 5–20 г для тварини на добу.                                                                                                                                                                                      |
| <b>Даасал порошок,</b><br>Кеміра Кем<br>Солушнс БВ<br>(Kemira Chemsolutions BV),<br>Нідерланди                                                        | Порошок, склад (%):<br>кислота сорбінова – 0,5–1,0;<br>кислота мурашина – 11,0–12,5;<br>кислота оцтова – 4,5–6,5;<br>кислота пропіонова – 10,5–11,5;<br>кислота лимонна – 0,3–0,5;<br>амонію форміат – 14,5–17,5;<br>полісорбат – 0,6–1,5;<br>пропандіол – 0,2–0,4;<br>кремнію діоксид – 38,0–42,0. | Тваринам усіх видів і птиці:<br>готовий комбікорм – 1–3 кг на 1 тонну;<br>сировина тваринного походження – 3–5 кг на 1 тонну;<br>рибне борошно – мінімум 5 кг на 1 тонну.<br><i>Препарат, так само, як інші препарати цього виробника (Дааква сейф і Даасід порошок) є підкислювачами, що застосовують для захисту готового корму від патогенів (сальмонел).</i> |
| <b>Екосорб 25,</b><br>Екоплон С.А.,<br>(Ekorplon SA),<br>Польща                                                                                       | Порошок, склад (%):<br>клиноптилоліти (алюмосилікати) – 75;<br>кислота мурашина, фосфорна, молочна – 15 (сума);<br>кремнію двооксид 10.                                                                                                                                                             | Груповим методом або індивідуально з кормом – 0,02–0,05 г/кг маси тіла.                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Емерсіон біотек плюс, кормова добавка для тварин,</b><br>Харшвардханс<br>Лабораторіс Пвт. Лтд.<br>(Harshvardhan's Laboratories Pvt. Ltd),<br>Індія | Гранули, склад (%):<br>кислота пропіонова – 2,0;<br>кислота мурашина – 4,0;<br>кислота оцтова – 2,0;<br>кислота сорбінова – 0,05;<br>міді оксинат – 0,5;<br>манан-олігосахарид – 5,0;<br>активоване вугілля – 2,0;<br>цеоліт – 84,45.                                                               | Тваринам усіх видів і птиці:<br>0,5–1 кг препарату на 1 тонну корму.                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Карбітокс,</b><br>Агроакадемія, РФ                                                                                                                 | Порошок, склад:<br>органічний фітосорбент,<br>природний неорганічний сорбент (карбосил).                                                                                                                                                                                                            | Тваринам усіх видів і птиці:<br>1–3 кг препарату на 1 тонну корму.                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

| Назва препарату,<br>виробник                                                                                                            | Форма випуску<br>і склад препарату                                                                                                                                                                                                                                         | Спосіб застосування<br>і дози препарату                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Клінофід,</b><br>Юніпоінт АГ,<br>(Unipoint AG),<br>Швейцарія                                                                         | Порошок, склад:<br>клиноптилоліти,<br>мінерали глини (каоолініти),<br>шпат луговий,<br>слюда.                                                                                                                                                                              | Тваринам усіх видів і птиці:<br>профілактична доза –<br>1–1,5 кг на 1 тонну корму;<br>лікувальна –2–3 кг на 1 тонну<br>корму.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Кормо-токс,</b><br>Хемофарма<br>Кемікален унд<br>Фармацойтіка<br>(Chemopharma-<br>Chemikalien und<br>Pharmazeutika<br>GmbH), Австрія | Порошок, склад:<br>натрію алюмосилікат;<br>каоолініт ( <i>Bolus Alba</i> );<br>екстракт дріжджової культури<br><i>Saccharomyces cerevisiae</i> .                                                                                                                           | Сільськогосподарським тваринам і<br>птиці:<br>0,5–2 кг на тонну корму, залежно<br>від ступеня його ураження<br>токсинами.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Кормосан,</b><br>Бровафарма,<br>Україна                                                                                              | Порошок, склад (%):<br>клиноптилоліт –<br>більше 70;<br>кремнію діоксид –<br>5,69–6,01;<br>титану діоксид –<br>0,01– 0,06;<br>селен – 0,019–0,021;<br>сухі пивні дріжджі –<br>4,5-4,8;<br>інактивовані дріжджі<br>( <i>Saccharomyces cerevisiae</i> ) – 4,2-<br>4,5.       | Застосовують свиням і птиці. Доза<br>залежить від інтенсивності<br>контамінації корму конкретним<br>видом мікотоксину.<br>Оптимальні дози (кг/т корму):<br>- низький рівень контамінації –<br>0,5–1,0;<br>- середній – 1,2–2,0;<br>- високий рівень контамінації –<br>2,2–3,0.<br>При одночасному виявленні двох<br>чи більше токсинів у кількостях,<br>що перевищують МДР – рекомен-<br>довані вище дози препарату<br>збільшують на 0,5–1,0 кг. |
| <b>Лономікс<br/>Неутротокс,</b><br>Каргілл<br>(Odzial Cargill, Sp. z<br>o.o.), Польща                                                   | Порошок, склад:<br>клиноптилоліти,<br>бентоніт,<br>целюлоза з підвищеною<br>сорбцією.                                                                                                                                                                                      | Свиням, кролям і птиці:<br>- профілактична доза –<br>2–3 кг на 1 тонну корму;<br>- лікувальна – 3–5 кг на<br>1 тонну корму.<br>Телятам:<br>- відповідно 15 і 30 г для тварини<br>на добу;<br>Дійним коровам і коням:<br>- відповідно 50 і 80 г.                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Міко Карб рідкий,</b><br>Кемін Європа Н.В.<br>(Kemin Europa N.V.),<br>Бельгія                                                        | Рідина, склад (г в 100 мл):<br>кислота пропіонова і амонію<br>пропіонат – 60–70;<br>кислота ортофосфорна –<br>0,3–0,5;<br>моно- та дигліцерида жирних<br>кислот – 1,1–1,4;<br>кислота сорбінова –<br>0,15–0,3;<br>бутилгідроксианізол –<br>0,08–0,12;<br>розчинник – вода. | Норма внесення до комбікорму чи<br>зерна залежить від їх вологості:<br>- до 14 % – 0,5–1,0 кг на тонну<br>продукту;<br>- від 14 до 16 % – 1,0–3,0 кг,<br>- від 16 до 18 % – 3,0–6,0 кг на<br>тонну продукту.                                                                                                                                                                                                                                     |

| Назва препарату,<br>виробник                                                                                                              | Форма випуску<br>і склад препарату                                                                                                                                                                                              | Спосіб застосування<br>і дози препарату                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>МікоЛад (сорбент токсинів),</b><br>ДП "Ензим" ЗАТ<br>"Ензим", Україна                                                                  | Порошок, склад:<br>манано-олігасахариди.                                                                                                                                                                                        | Застосовують свиням і птиці.<br>Профілактична доза – 0,3 кг на тонну корму.<br>Лікувально-профілактичні дози тваринам різних видів (кг на тонну корму):<br>- птиця (бройлери) – 0,5;<br>- поросята після відлучення – 1 (перший місяць після відлучення);<br>- поросята – 0,5–1 (з другого місяця після відлучення);<br>- свині на відгодівлі – 0,5 ;<br>- свиноматки – 1 (за 3 тижні до опоросу) та 1,5 (період лактації);<br>- телята 1 кг на тонну корму.<br>(застосування телятам не вказано у реєстраційному досьє). |
| <b>Мікосорб®,</b><br>Оллтек ЮК ЛТД<br>(Alltech UK Ltd) //<br>Оллтек до Бразіл<br>Агроіндустріал<br>ЛТДА,<br>Великобританія //<br>Бразилія | Порошок, склад:<br>глюкоманани – 80 %.<br>(виділені з клітинних стінок<br>дріжджів <i>Saccharomyces cerevisiae</i> – авт.)                                                                                                      | Застосовують свиням, великій рогатій худобі та птиці.<br>Норма внесення залежить від ступеня ураження токсинами:<br>- низький ступінь ураження і профілактика – 0,5–1 кг на тонну корму;<br>- високий ступінь ураження – 2 кг на тонну корму.                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Мікотокс НГ,</b><br>Сева Санте Анімаль<br>(Ceva Sante Animale), Франція                                                                | Порошок, склад (%):<br>клітинні стінки сухих пивних дріжджів <i>Saccharomyces cerevisiae</i> – 45,0–47,0;<br>бентоніт – 45,0–47,0;<br>тимол – 4,5–5,5;<br>наповнювач (натрію сульфат) – до 100.                                 | Застосовують свиням і птиці. Доза залежить від інтенсивності контамінації корму конкретним видом мікотоксину:<br>- низький рівень контамінації – 0,5–1,0 кг на тонну корму;<br>- високий рівень контамінації – 1,0–3,0 кг на тонну корму.                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Мікофікс® Плюс 3.Е,</b><br>Біомін ГмбХ<br>(Biomün GmbH),<br>Австрія                                                                    | Порошок, склад:<br>кремнію діоксид (SiO <sub>2</sub> );<br>каолінит;<br>магнію силікат;<br>інактивовані дріжджі ( <i>Saccaromyces cerevisiae</i> );<br>ламінарія цукриста;<br>екстракти цикорію дикого та календули лікарської. | Застосовують свиням, великій рогатій худобі та птиці.<br>За низького рівня забруднення і для профілактики – 0,5–1,0 кг на тонну корму.<br>Свиноматкам на всіх етапах, поросятам і підсвинкам – 1,5–2,5 кг на тонну корму (залежно від рівня забруднення).                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Мікофікс® Селект 3.Е,</b><br>Біомін ГмбХ<br>(Biomün GmbH),<br>Австрія                                                                  | Порошок, склад:<br>кремнію діоксид (SiO <sub>2</sub> );<br>каолінітова глина;<br>магнію силікат;<br>інактивовані дріжджі ( <i>Saccaromyces cerevisiae</i> );                                                                    | Застосовують свиням і птиці. За низького рівня забруднення і для профілактики – 0,5–1,0 кг на тонну корму.<br>Свиням на відгодівлі – 1,5 кг на тонну корму (залежно від рівня                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

| Назва препарату,<br>виробник                                                                                   | Форма випуску<br>і склад препарату                                                                                                                                            | Спосіб застосування<br>і дози препарату                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                | ламінарія цукриста;<br>екстракти цикорію дикого та<br>календули лікарської.                                                                                                   | забруднення).                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Мікохем 20,</b><br>Поліхем С.Л.<br>(Laboratorios<br>POLICHEM), Іспанія                                      | Порошок, склад (г):<br>амонію форміат – 120,0;<br>амонію пропіонат – 130,0;<br>перліт – 750,0.                                                                                | Тваринам усіх видів і птиці:<br>2–5 кг препарату на 1 тонну корму.<br>(Дози орієнтовні – авт.<br>В Україні не зареєстрований<br>подібний препарат, що містить<br>органічні кислоти у формі<br>розчину, виробництва Polychem,<br>Словачія – Педацид-А. Його<br>випоюють з водою – 0,2 л<br>препарату на 100 л води). |
| <b>Містраль токс +<br/>(МТ.Х+) кормова<br/>добавка,</b><br>Олмікс (Olmix<br>S.A.R.L), Франція                  | Порошок, склад:<br>монтморилоніт;<br>діатомова земля;<br>екстракти дріжджів;<br>екстракти морських водоростей.                                                                | Застосовують тваринам усіх видів,<br>птиці, риbam і ракоподібним<br>груповим методом у дозах<br>(залежно від токсичності корму):<br>- сільськогосподарським тваринам<br>і птиці – 0,5–2 кг;<br>- риби і креветкам – 0,5–2,5 кг на<br>тонну корму.                                                                   |
| <b>Містраль токс +<br/>(МТ.Х+) кормова<br/>добавка,</b><br>Олмікс (Olmix<br>S.A.R.L), Франція<br>(продовження) |                                                                                                                                                                               | Індивідуально з кормом:<br>- коровам – 30 г на добу,<br>телятам – 10 г на добу,<br>телицям віком від 6 міс. до 2-х<br>років – 20 г на добу;<br>- коням – 30 г на добу,<br>лошатам віком до 6 міс. – 10 г на<br>добу,<br>молодим коням віком<br>6 міс. – 3 р. – 25 г на добу.                                        |
| <b>Новацид, кормова<br/>добавка,</b><br>PROVIMI Франція<br>(PROVIMI France),<br>Франція                        | Порошок, склад (г):<br>кислота мурашина – 30;<br>кислота пропіонова – 12;<br>кислота молочна – 16;<br>кремнезем – 67.                                                         | Сільськогосподарським тваринам<br>усіх видів і птиці:<br>- поросята-престартери – 3–5 кг на<br>тонну корму;<br>- поросята стартового періоду –<br>1,5–4;<br>- свині на відгодівлі та свиноматки<br>– 1–2;<br>- бройлери – 1;<br>- кролі – 2–3;<br>- телята – 1–2 кг на тонну корму.                                 |
| <b>Оксі-Ніл® Ей Кью<br/>Сухий,</b><br>Нутрі-Ад<br>Інтернешнл Н.В.<br>(Nutriad<br>International),<br>Бельгія    | Порошок, склад (%):<br>бутилгідроксианізол – 5;<br>етоксиквін – 25;<br>кислота лимонна – 10;<br>пропілгаллат – 5;<br>стабілізатори, синергісти,<br>агенти антиспікання, носії | Тваринам усіх видів і птиці:<br>0,120–1,0 кг препарату на 1 тонну<br>комбікорму.                                                                                                                                                                                                                                    |

| Назва препарату,<br>виробник                                                                                                                             | Форма випуску<br>і склад препарату                                                                                                                             | Спосіб застосування<br>і дози препарату                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                          | (кислота кремнієва, сепіоліт,<br>пропандіол) – 55.                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Оксі-Ніл® Пет Р</b><br><b>Рідкий,</b><br>Нутрі-Ад<br>Інтернешнл Н.В.<br>(Nutriad<br>International),<br>Бельгія                                        | Рідина, склад (% , мл):<br>бутилгідроксианізол – 15,0;<br>бутилгідрокситолуол – 10,0;<br>пропілгалат – 0,1;<br>олія рослинна (ріпакова) – 74,9.                | Тваринам усіх видів і птиці:<br>0,120–0,7 кг препарату на 1 тонну<br>комбікорму.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Оксістат,</b><br>Кіотехеджіл ЛТД<br>(Kiotechagil Ltd),<br>Великобританія                                                                              | Порошок, склад (г):<br>бутилгідрокситолуол – 100;<br>бутилгідроксианізол – 10;<br>етоксиквін – 10;<br>дигідрат цитрату натрію – 40;<br>кальцію карбонат – 840. | Тваринам усіх видів і птиці:<br>0,125 кг препарату на 1 тонну<br>комбікорму.<br><i>(Препарат є антиоксидантом і<br/>консервантом кормів, але не<br/>антитоксичним – авт.)</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Праймікс-<br/>Альфасорб,</b><br>ТОВ НВП<br>«Аріадна», Україна                                                                                         | Порошок, склад (в 1 г):<br>лігнін,<br>целюлоза,<br>геміцелюлоза – 25,0 мг, пектин<br>–<br>не менш 700, 0 мг.                                                   | Тваринам усіх видів і птиці<br>груповим методом залежно від<br>рівня контамінації токсинами та<br>клінічного прояву токсикозу:<br>- середній ступінь – 0,4-0,6 кг на<br>тонну корму;<br>- при виражених симптомах<br>токсикозів – 0,6-0,8 кг на тонну<br>корму. Максимальна доза – 1,5 кг.<br>Для профілактики – 0,2 кг на<br>тонну корму.<br>Індивідуально при гострих<br>отруєннях та захворюваннях<br>травного каналу з діарейним<br>синдромом – 0,1 г/кг маси тіла.<br>Продукт попередньо змішати з<br>водою і забезпечити вільний<br>доступ тварин до питної води. |
| <b>Препарат<br/>ветеринарний<br/>«Кроноцид-Д»,</b><br>ПП «Кронос Агро»,<br>Україна                                                                       | Порошок, склад (%):<br>кислота ортофосфорна – 8,5;<br>кислота лимонна – 10,0;<br>кислота молочна – 8,0;<br>природний алюмосилікат – до<br>100.                 | Застосовують свиням і птиці: 1 кг<br>препарату на 1 тонну комбікорму.<br><i>(Препарат є підкислювачем<br/>кормів, але не антитоксичним –<br/>авт.)</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Пронаді 500,</b><br>Біо Спрінгер до<br>Бразіл Індастріа де<br>Аліментос С.А (Bio<br>Springer do Brasil<br>Industria de<br>Alimentos S.A),<br>Бразилія | Порошок, склад:<br>стілки клітин дріжджів<br><i>Saccharomyces cerevisiae</i> .                                                                                 | Застосовують великій рогатій<br>худобі, свиням, кролям, птиці,<br>рибі у дозі 2 кг препарату на 1<br>тонну комбікорму.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

| Назва препарату,<br>виробник                                                                                                        | Форма випуску<br>і склад препарату                                                                                                                                                                                                                                          | Спосіб застосування<br>і дози препарату                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Пропіон®-50 Е,</b><br>Декс Іберіка (DEX<br>IBERICA), Іспанія                                                                     | Рідина, склад:<br>кислота пропіонова,<br>амонію пропіонат.                                                                                                                                                                                                                  | Сільськогосподарські тварини та<br>птиця.<br>Доза залежить від ступеня<br>зараження і вологості продукту.<br>Профілактична доза – 250-1000 мл<br>препарату на 1 тону зерна або<br>корму.<br>За вологості вище 18 % – до 2000<br>мл на 1 тону.                                                                                                                                 |
| <b>Ревітал плюс<br/>рідкий,</b><br>Нутрі-Ад<br>Інтернешнл Н.В.<br>(Nutriad<br>International),<br>Бельгія                            | Рідина, склад:<br>1,2–пропандіол – 18,6;<br>кислота лимонна – 6,1;<br>кислота ортофосфорна – 5,3;<br>кислота молочна – 3,1;<br>ферментаційний екстракт і<br>інактивовані дріжджові<br>клітинні компоненти ( <i>Saccharo-<br/>myces cerevisiae</i> ) – 5,0;<br>носії – вода. | Застосовують жуйним тваринам,<br>свиням і птиці: Дозування залежно<br>від виду і показань (з питною<br>водою).<br>Свиням – 0,75-1,5 л/1000 л.<br>Птиці (бройлери):<br>- з профілактичною метою – 0,5-<br>1,0 л/1000 л;<br>- з лікувальною метою –<br>1,0-2,0 л/1000 л.                                                                                                        |
| <b>Сальмо-Ніл®<br/>сухий,</b><br>Нутрі-Ад<br>Інтернешнл Н.В.<br>(Nutriad<br>International),<br>Бельгія                              | Порошок, склад (г в 1 кг):<br><i>згідно реєстраційного доось</i><br>кислота мурашина – 230,0;<br>кислота оцтова – 190,0;<br>кислота пропіонова – 70,0;<br>кислота лимонна – 110,0;<br>кислота кремнієва – 80,0;<br>кальцій – 230,0;<br>кальцію сульфат – 90,0.              | Тваринам усіх видів і птиці.<br>Дозування залежить від виду<br>корму:<br>3–4 кг на 1 тону готових<br>комбікормів;<br>5–7 на 1 тону білкового борошна;<br>15–20 на 1 тону рибного<br>борошна.                                                                                                                                                                                  |
| <b>СаноЦид,</b><br>Сано – Сучасне<br>Живлення Тварин<br>Сп.з о.о. (Sano –<br>Nowoczesne<br>Żywienie Zwierząt<br>Sp. z o.o.), Польща | Порошкоподібний<br>мікрогранульований препарат,<br>склад:<br>кислота мурашина (65 %),<br>кремнезем.                                                                                                                                                                         | Застосовують свиням і птиці: до<br>0,5 % препарату в складі корму.<br>(Препарат є підкислювачем<br>кормів, але не антитоксичним. В<br>Україні не зареєстрований<br>препарат для боротьби з<br>мікотоксикозами цього ж<br>виробника – <i>Mycosan®</i> , що може<br>бути застосований для<br>профілактики – 1 кг/т, або з<br>лікувальною метою при<br>мікотоксикозах – 2 кг/т). |
| <b>Сорбатокс,</b><br>Кіотехеджіл ЛТД<br>(Kiotechagil Ltd),<br>Великобританія                                                        | Порошок, склад:<br>гідроалюмосилікати                                                                                                                                                                                                                                       | Застосовують жуйним тваринам,<br>свиням і птиці. Дозування – 0,5-2,5<br>на 1 тону корму.<br>За високих рівнів ураження<br>мікотоксинами збільшують дозу<br>до 5 на 1 тону корму.<br>Якщо відомі рівні афлатоксину,<br>використовують таблицю:                                                                                                                                 |

| Назва препарату,<br>виробник                                                                                     | Форма випуску<br>і склад препарату                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Спосіб застосування<br>і дози препарату                                                                                                                                                                                                      |                         |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|
|                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | <i>Афлатоксин</i>                                                                                                                                                                                                                            | <i>Сорбатокс (кг/т)</i> |
|                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | < 20 ppb                                                                                                                                                                                                                                     | 1                       |
|                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 20-40 ppb                                                                                                                                                                                                                                    | 2                       |
|                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 40-60 ppb                                                                                                                                                                                                                                    | 3                       |
|                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 60-80 ppb                                                                                                                                                                                                                                    | 4                       |
|                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | >80 ppb                                                                                                                                                                                                                                      | 5                       |
|                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | <i>Масова доля 1 ppb (млрд-1) =<br/>10<sup>-9</sup> = 1 мг/т = 1 мкг/кг</i>                                                                                                                                                                  |                         |
| <b>Токси-Ніл® Плюс<br/>Юніке сухий,</b><br>Нутрі-Ад<br>Інтернешнл Н.В.<br>(Nutriad<br>International),<br>Бельгія | Порошок, склад (%):<br>ферментаційний екстракт і<br>компоненти клітин дріжджів –<br>42,50;<br>сепіоліти – 22,50;<br>бентоніт – 22,50;<br>комплекс лікарських трав<br>( <i>Carduus Marianus, Peumus<br/>Boldus</i> ) – 7,50;<br>антиоксиданти (етоксиквін і<br>бутилгідроксианізол (ВНА)) –<br>2,00;<br>кальцію пропіонат – 2,00;<br>носії – кальцію карбонат – 1,00. | Тваринам усіх видів і птиці:<br>0,5–3 кг препарату на 1 тонну<br>корму.                                                                                                                                                                      |                         |
| <b>Токсідекс,</b><br>Декс Іберіка (DEX<br>IBERICA), Іспанія                                                      | Порошок, склад (г):<br>кислота кремнієва – 100,<br>комплекс дезактивації<br>мікотоксинів – 900.                                                                                                                                                                                                                                                                      | Тваринам усіх видів і птиці:<br>1–3 кг препарату на 1 тонну<br>корму.                                                                                                                                                                        |                         |
| <b>Токс-О®,</b><br>Селко Б.В. (Selko<br>B.V.) / Трау<br>Нутрішн (Throuw<br>Nutrition) США,<br>Нідерланди/ США    | Порошок, склад (%):<br>бентоніти/монтморіллони –<br>90,2;<br>стілки дріжджових клітин – 9,8.                                                                                                                                                                                                                                                                         | Застосовують жуйним тваринам,<br>свиням і птиці.<br>Дозування:<br>- готовий корм для свиней і птиці<br>– 0,05–0,25 % (залежно від рівня<br>забруднення);<br>- оптимальна доза – 0,2 %;<br>- жуйні тварини – 25–100 г для<br>тварини на добу. |                         |
| <b>Токс-О®,</b><br>Селко Б.В. (Selko<br>B.V.) / Трау<br>Нутрішн (Throuw<br>Nutrition) США,<br>Нідерланди/ США    | Порошок, склад (%):<br>бентоніти/монтморіллони –<br>90,2;<br>стілки дріжджових клітин – 9,8.                                                                                                                                                                                                                                                                         | Застосовують жуйним тваринам,<br>свиням і птиці.<br>Дозування:<br>- готовий корм для свиней і птиці<br>– 0,05–0,25 % (залежно від рівня<br>забруднення);<br>- оптимальна доза – 0,2 %;<br>- жуйні тварини – 25–100 г для<br>тварини на добу. |                         |

| Назва препарату,<br>виробник                                                                            | Форма випуску<br>і склад препарату                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Спосіб застосування<br>і дози препарату                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Токсфін® сухий,</b><br>Кемін Європа Н.В.<br>(Kemin Europa N.V.),<br>Бельгія                          | Порошок, склад (%):<br><u>сорбенти</u><br>- бентоніт 48,9–50,9;<br>- сепіоліт 39,0–41,0;<br>- стеатити 0,2–0,6;<br>- кремнію двоокис 0,3–0,7;<br><u>консерванти</u><br>- кальцію пропіонат 4,0–5,0;<br>- кислота сорбінова 0,05–0,15;<br>- кислота фумарова 0,2–0,4;<br><u>антиоксидант</u><br>- бутилгідроксианізол<br>0,05–0,15;<br><u>носії</u><br>- натрію хлорид 3,7–4,7. | Застосовують свиням, великій рогатій худобі та птиці у дозах 1–5 кг на 1 тонну корму:<br>- при використанні слаботоксичних кормів – 1 кг на 1 тонну корму;<br>- при використанні токсичних кормів – 1–3 кг на тонну;<br>- у випадку гострих мікотоксикозів – 5 кг на 1 тонну корму упродовж 3–4 тижнів.                     |
| <b>Ультрацид® ІнУ Плюс сухий,</b><br>Нутрі-Ад<br>Інтернешнл Н.В.<br>(Nutriad International),<br>Бельгія | Порошок, склад (%):<br>кислота бензойна – 5,2;<br>кислота мурашина – 20,0;<br>амонію форміат – 10,5;<br>кислота молочна – 5,0;<br>кислота пропіонова – 4,8;<br>амонію пропіонат – 10,5;<br>кислота фумарола – 7,0;<br>кислота лимонна – 4,0;<br>кислота кремнієва – 33,0.                                                                                                      | Тваринам усіх видів і птиці.<br>Дозування залежить від виду корму:<br>2–5 кг на 1 тонну готових комбікормів;<br>не менше 5 на 1 тонну білкового або рибного борошна.                                                                                                                                                        |
| <b>Філакс™ форте рідкий,</b><br>Селко Б.В. (Selko B.V.), Нідерланди                                     | Рідина, склад (%):<br>кислота пропіонова – 6,9;<br>амонію пропіонат – 33,5;<br>кислота мурашина – 0,1;<br>кислота оцтова – 0,6;<br>кислота сорбінова – 1,1;<br>кислота L-аскорбінова – 0,3;<br>кислота молочна – 0,6;<br>1,2-пропандіол – 0,4.                                                                                                                                 | Застосовують жуйним тваринам, свиням і птиці.<br>Норма внесення до комбікорму чи зерна залежить від їх вологості:<br>- до 13 % – 0,5–1,0 кг;<br>- від 13 до 16 % – 2,0 кг;<br>- від 16 до 20 % – 4,0 кг на тонну продукту.                                                                                                  |
| <b>Фрі-токс,</b><br>Агрімекс Н.В.<br>(Agrimex N.V.),<br>Бельгія                                         | Порошок, склад (%):<br>алюмосилікати і кліноптілоліти – 85;<br>інактивовані дріжджі ( <i>Saccaromyces cerevisiae</i> ) – 10;<br>кальцію пропіонат – 5.                                                                                                                                                                                                                         | Застосовують великій рогатій худобі, свиням, кролям, птиці.<br>Профілактична доза птиці і свиням 0,5–1 кг на 1 тонну продукту.<br>При ураженні корму:<br>- бройлери 1,5–2 кг на 1 тонну корму;<br>- несучки 2,0 кг;<br>- поросята до 25 кг 2–3 кг;<br>- свині більше 25 кг 1–2 кг;<br>- свиноматки 2–3 кг на 1 тонну корму. |
| <b>Фугідо, кормова добавка,</b><br>PROVIMI Франція<br>(PROVIMI France),<br>Франція                      | Порошок,<br>Склад (г):<br>глина коалінітова – 100;<br>земля діатомова очищена – 50;<br>дріжджі – 50;<br>цеоліт – 800.                                                                                                                                                                                                                                                          | Тваринам усіх видів і птиці:<br>1–2,5 кг препарату на 1 тонну корму.<br>За великої кількості мікотоксинів дозу збільшують до 2–4 кг препарату на 1 тонну корму.                                                                                                                                                             |

| Назва препарату,<br>виробник                                                                                    | Форма випуску<br>і склад препарату                                                                                                                                                                                                                  | Спосіб застосування<br>і дози препарату                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                       |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| Хамеко Токс,<br>Хамеко Агро Інт.<br>Б.В., Нідерланди                                                            | Порошок,<br>склад (г):<br>SiO <sub>2</sub> – 48,9;<br>TiO <sub>2</sub> – 0,1;<br>Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> – 35,1;<br>Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub> – 0,9;<br>CaO – 0,1;<br>MgO – 0,3;<br>K <sub>2</sub> O – 3,3;<br>Na <sub>2</sub> O – 0,2. | Застосовують великій рогатій худобі, свиням і птиці.<br>Якщо рівень забруднення невідомий, доза препарату – 1–2 кг на тонну корму.<br>Для комбікорму з початковими ознаками ураження доза – 1–2 кг на тонну корму.<br>Для сильно ураженого комбікорму доза препарату – до 2 кг на тонну корму.<br>Якщо відомі приблизні рівні афлатоксину використовують таблицю: |                       |
|                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                     | Афлатоксин                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Хамекомтокс<br>(кг/т) |
|                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                     | 20 ppb                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 1                     |
|                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                     | 40 ppb                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 2                     |
|                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                     | 60 ppb                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 3                     |
|                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                     | 80 ppb                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 4                     |
|                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                     | 100 ppb                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 5                     |
|                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                     | 120 ppb                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 6                     |
| <b>ПроСід™ (серія продуктів),</b><br>Perstorp Waspik BV,<br>Нідерланди<br><br><i>В Україні не зареєстровані</i> | ProSid™ FL 503 (рідина);<br>ProSid™ MI 201 (порошок);<br>ProSid™ MI 202 (порошок);<br>ProSid™ MI 207 (порошок);<br>ProSid™ MI 208 (порошок);                                                                                                        | Препарати на основі органічних кислот та їх солей, рекомендовані для застосування жуйним, свиням, птиці.                                                                                                                                                                                                                                                          |                       |
|                                                                                                                 | ProSid™ MI 501 (рідина);<br>ProSid™ MI 505 (рідина);<br>ProSid™ MI 516 (рідина);                                                                                                                                                                    | Препарати на основі органічних кислот та ПАР, рекомендовані для застосування жуйним, свиням, птиці, риbam.                                                                                                                                                                                                                                                        |                       |
|                                                                                                                 | ProSid™ MI 528 (рідина);<br>ProSid™ MI 700 (рідина);<br>ProSid™ MI 701 (рідина);<br>ProSid™ MI 730 (рідина);                                                                                                                                        | Препарати на основі пропіонової кислоти та пропандіолу, рекомендовані для обробки зерна і комбіокормів.                                                                                                                                                                                                                                                           |                       |
|                                                                                                                 | ProSid™ TB 102 (порошок);<br>ProSid™ TB 207 (порошок).                                                                                                                                                                                              | Препарати на основі глин та дріжджів, рекомендовані для застосування жуйним, свиням, птиці.                                                                                                                                                                                                                                                                       |                       |

## ПЕРЕЛІК

максимально допустимих рівнів небажаних речовин у кормах та кормовій сировині для тварин

Наказ Міністерства аграрної політики та продовольства України 19.03.2012 131 (у редакції наказу Міністерства аграрної політики та продовольства України від 11.10.2017 № 550) Зареєстровано в Міністерстві юстиції України 02 листопада 2017 р. за № 1337/31205

## МІКОТОКСИНИ

| Забруднююча субстанція | Продукти, призначені для годівлі тварин                                                                                                                                                               | Максимально допустимий вміст за 12 % вологості корму (мг/кг) |
|------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|
| 1. Афлатоксин В1       | Корми та кормова сировина                                                                                                                                                                             | 0,02                                                         |
|                        | Кормосуміші, повнораціонні корми (комбікорми), білково-вітамінно-мінеральні добавки                                                                                                                   | 0,01                                                         |
|                        | за винятком:<br>комбікормів для великої рогатої худоби (для молочних корів та телят), молочних овець та ягнят, молочних кіз і козенят, поросят та молодняку птиці                                     | 0,005                                                        |
|                        | комбікормів для великої рогатої худоби (крім молочних корів та телят), овець (крім молочних овець та ягнят), кіз (крім молочних кіз і козенят), свиней (крім поросят) та птиці (крім молодняку птиці) | 0,02                                                         |
| 2. Дезоксиніваленол    | Кормова сировина                                                                                                                                                                                      | 1,0                                                          |
|                        | за винятком:<br>продуктів переробки кукурудзи                                                                                                                                                         | 1,0                                                          |
|                        | Комбікорми та кормосуміші                                                                                                                                                                             | 1,0                                                          |
|                        | за винятком: комбікормів для свиней                                                                                                                                                                   | 0,5                                                          |
| 3. Зеараленон          | Кормова сировина                                                                                                                                                                                      | 1,0                                                          |
|                        | Комбікорми та кормосуміші                                                                                                                                                                             | 0,5                                                          |
|                        | за винятком:<br>для поросят, свиноматок та                                                                                                                                                            | Не допускається*                                             |

|                 |                               |      |
|-----------------|-------------------------------|------|
|                 | племінних кнурів              |      |
|                 | для свиней на відгодівлі      | 0,25 |
| 4. Охратоксин А | Кормова сировина              | 0,05 |
|                 | Комбікорми та кормосуміші     | 0,05 |
|                 | за винятком:<br>для молодняку | 0,01 |
|                 | для великої рогатої худоби    | 0,1  |
| 5. Фумонізини   | Комбікорми та кормосуміші:    | 5,0  |
|                 | для риб                       | 10,0 |
| 6. Т-2 токсин   | Комбікорми та кормосуміші     | 0,1  |

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**  
**НАКАЗ**

**13.05.2013 № 368**

**Про затвердження Державних гігієнічних правил і норм "Регламент  
максимальних рівнів окремих забруднюючих речовин у харчових  
продуктах"**

**{Із змінами, внесеними згідно з Наказами Міністерства  
охорони здоров'я**

**№ 1238 від 22.05.2020**

**№ 2113 від 11.12.2023}**

**ДЕРЖАВНІ САНІТАРНІ ПРАВИЛА І НОРМИ**

**«Максимально допустимі рівні окремих забруднюючих речовин у  
харчових продуктах»**

**Розділ II. МІКОТОКСИНИ**

| №<br>з/п | Харчові продукти                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Максимально допустимі рівні<br>(мкг/кг) |                                                                                           |                | Довідкова інформація                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 3                                       | 4                                                                                         | 5              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| 1        | 2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 3                                       | 4                                                                                         | 5              | 6                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| 1.       | Афлатоксини                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | B <sub>1</sub>                          | Сумарна<br>кількість B <sub>1</sub> , B <sub>2</sub> ,<br>G <sub>1</sub> і G <sub>2</sub> | M <sub>1</sub> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| 1        | Арахіс (земляний горіх) та насіння інших олійних культур, що підлягають сортуванню або іншим видам механічної обробки перед споживанням людиною або використанням у якості інгредієнта, за винятком арахісу (земляних горіхів) та насіння інших олійних культур, що призначаються для виготовлення рафінованої рослинної олії | 8,0                                     | 15,0                                                                                      | -              | Олійні культури за кодами <a href="#">УКТ ЗЕД</a> 1201, 1202, 1203, 1204, 1205, 1206, 1207 і похідні харчові продукти за кодом УКТ ЗЕД 1208; насіння дині за кодом 1207 99.<br>Максимально допустимі рівні вказані для їстівних частин арахісу і горіхів, що ростуть на деревах. Якщо проводиться дослідження (випробування) арахісу і таких горіхів (у шкаралупі), крім Бразильських горіхів, при підрахунку вмісту афлатоксинів вважається, що весь вміст забруднюючих речовин припадає на їстівну частину. |
| 2        | Мигдаль, фісташки                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 12,0                                    | 15,0                                                                                      | -              | Максимально допустимі                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

|   |                                                                                                                                                                                                           |     |      |   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|---|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|------|---|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|   | та абрикосові ядра, що підлягають сортуванню або іншим видам механічної обробки перед споживанням людиною або використанням у якості інгредієнта                                                          |     |      |   | рівні вказані для їстівних частин арахісу і горіхів, що ростуть на деревах. Якщо проводиться дослідження (випробування) арахісу і таких горіхів (у шкаралупі), крім Бразильських горіхів, при підрахунку вмісту афлатоксинів вважається, що весь вміст забруднюючих речовин припадає на їстівну частину.                       |
| 3 | Фундук та бразильський горіх, що підлягають сортуванню або іншим видам механічної обробки перед споживанням людиною або використанням у якості інгредієнта                                                | 8,0 | 15,0 | - | Максимально допустимі рівні вказані для їстівних частин арахісу і горіхів, що ростуть на деревах. Якщо проводиться дослідження (випробування) арахісу і таких горіхів (у шкаралупі), крім Бразильських горіхів, при підрахунку вмісту афлатоксинів вважається, що весь вміст забруднюючих речовин припадає на їстівну частину. |
| 4 | Горіхи, крім горіхів, зазначених у підпунктах 2 та 3 пункту 1 цього розділу, що підлягають сортуванню або іншим видам механічної обробки перед споживанням людиною або використанням в якості інгредієнта | 5,0 | 10,0 | - | Максимально допустимі рівні вказані для їстівних частин арахісу і горіхів, що ростуть на деревах. Якщо проводиться дослідження (випробування) арахісу і таких горіхів (у шкаралупі), крім Бразильських горіхів, при підрахунку вмісту афлатоксинів вважається, що весь вміст забруднюючих речовин припадає на їстівну частину. |
| 5 | Арахіс (земляний горіх), насіння інших олійних культур, та продукти їх                                                                                                                                    | 2,0 | 4,0  | - | Олійні культури за кодами <a href="#">УКТ ЗЕД</a> 1201, 1202, 1203, 1204, 1205, 1206, 1207 і похідні харчові продукти за                                                                                                                                                                                                       |

|   |                                                                                                                                                                                                              |     |      |   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|---|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|------|---|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|   | переробки, призначені для безпосереднього споживання людиною або для використання в якості інгредієнта, за винятком:<br>- сирої рослинної олії, призначеної для рафінування;<br>- рафінованої рослинної олії |     |      |   | кодом УКТ ЗЕД 1208; насіння дині за кодом УКТ ЗЕД 1207 99. Максимально допустимі рівні вказані для їстівних частин арахісу і горіхів, що ростуть на деревах. Якщо проводиться дослідження (випробування) арахісу і таких горіхів (у шкаралупі), крім Бразильських горіхів, при підрахунку вмісту афлатоксинів вважається, що весь вміст забруднюючих речовин припадає на їстівну частину.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| 6 | Мигдаль, фісташки та абрикосові ядра, призначені для безпосереднього споживання людиною або для використання в якості інгредієнта                                                                            | 8,0 | 10,0 | - | Для перероблених харчових продуктів або харчових продуктів, вироблених повністю або майже повністю із горіхів, що ростуть на деревах, встановлені для зазначених горіхів максимальні допустимі рівні застосовуються також до цих харчових продуктів. В інших випадках до харчових продуктів застосовуються пункти 1 та 2 розділу II Державних санітарних правил і норм «Максимально допустимі рівні окремих забруднюючих речовин у харчових продуктах», затверджених наказом Міністерства охорони здоров'я України від 13 травня 2013 року № 368, зареєстрованих в Міністерстві юстиції України 18 травня 2013 року за № 774/23306 (у редакції наказу Міністерства охорони здоров'я України від 22 травня 2020 року № 1238) |

|   |                                                                                                                           |     |      |   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|---|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|------|---|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|   |                                                                                                                           |     |      |   | (далі - ДСанПіН).<br>Максимально допустимі рівні вказані для їстівних частин арахісу і горіхів, що ростуть на деревах. Якщо проводиться дослідження (випробування) арахісу і таких горіхів (у шкаралупі), крім Бразильських горіхів, при підрахунку вмісту афлатоксинів вважається, що весь вміст забруднюючих речовин припадає на їстівну частину.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| 7 | Фундук та бразильський горіх, призначені для безпосереднього споживання людиною або для використання в якості інгредієнта | 5,0 | 10,0 | - | Для перероблених харчових продуктів або харчових продуктів, вироблених повністю або майже повністю із горіхів, що ростуть на деревах, встановлені для зазначених горіхів максимально допустимі рівні застосовуються також до цих харчових продуктів. В інших випадках до харчових продуктів застосовуються пункти 1 та 2 розділу II ДСанПіН.<br>Максимально допустимі рівні вказані для їстівних частин арахісу і горіхів, що ростуть на деревах. Якщо проводиться дослідження (випробування) арахісу і таких горіхів (у шкаралупі), крім Бразильських горіхів, при підрахунку вмісту афлатоксинів вважається, що весь вміст забруднюючих речовин припадає на їстівну частину. |
| 8 | Горіхи за винятком горіхів, зазначених у підпунктах 6 та 7                                                                | 2,0 | 4,0  | - | Максимально допустимі рівні вказані для їстівних частин арахісу і горіхів,                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |

|    |                                                                                                                                                                                                                                          |     |      |   |                                                                                                                                                                                                                                                     |
|----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|------|---|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|    | пункту 1 цього розділу, та продукти їх переробки, призначені для безпосереднього споживання людиною або для використання у якості інгредієнта                                                                                            |     |      |   | що ростуть на деревах. Якщо проводиться дослідження (випробування) арахісу і таких горіхів (у шкаралупі), крім Бразильських горіхів, при підрахунку вмісту афлатоксинів вважається, що весь вміст забруднюючих речовин припадає на їстівну частину. |
| 9  | Сухофрукти, за винятком сушеного інжиру, що підлягають сортуванню або іншим видам механічної обробки перед споживанням людиною або використанням в якості інгредієнта                                                                    | 5,0 | 10,0 | - |                                                                                                                                                                                                                                                     |
| 10 | Сухофрукти, за винятком сушеного інжиру, і продукти їх переробки, призначені для безпосереднього споживання людиною або використання в якості інгредієнта                                                                                | 2,0 | 4,0  | - |                                                                                                                                                                                                                                                     |
| 11 | Усе зерно (зернові культури) та всі продукти, отримані з зерна (зернових культур), у тому числі продукти переробки зерна (зернових культур), за винятком харчових продуктів, зазначених у підпунктах 12, 15 та 17 пункту 1 цього розділу | 2,0 | 4,0  | - |                                                                                                                                                                                                                                                     |

|    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |      |      |       |                                                             |
|----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|------|-------|-------------------------------------------------------------|
| 12 | Кукурудза та рис, що підлягають сортуванню або іншим видам механічної обробки перед споживанням людиною або використанням в якості інгредієнта                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 5,0  | 10,0 | -     |                                                             |
| 13 | Молоко сире, молоко, піддане термічній обробці, та молоко для виробництва продуктів на основі молока                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | -    | -    | 0,050 |                                                             |
| 14 | Види спецій:<br><i>Capsicum</i> spp (сухе насіння з нього, ціле або подрібнене, в тому числі чилі, мелений чилі, кайєннський перець і паприка)<br><i>Piper</i> spp. (насіння з нього, в тому числі білий та чорний перець)<br><i>Myristica fragrans</i> (мускатний горіх)<br><i>Zingiber officinale</i> (імбир)<br><i>Curcuma longa</i> (куркума)<br>і суміші спецій, що містять одну або декілька із зазначених у цьому пункті спецій | 5,0  | 10,0 | -     |                                                             |
| 15 | Продукти прикорму, крім молочних продуктів, що не містять зернових та фруктових інгредієнтів                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 0,10 | -    | -     | Максимально допустимий рівень зазначено для сухої речовини. |
| 16 | Дитячі суміші початкові                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | -    | -    | 0,025 | Максимально допустимий рівень зазначено для                 |

|    |                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                             |      |       |                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|------|-------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|    | (стартові) та дитячі суміші для подальшого годування, включаючи суміші початкові молочні та дитячі суміші молочні для подальшого годування                                                                                                                              |                                             |      |       | готових до споживання харчових продуктів (розміщених на ринку як таких або після відновлення відповідно інструкції виробника).                                                                                                                                                               |
| 17 | Харчові продукти для спеціальних медичних цілей, призначені для дітей грудного віку                                                                                                                                                                                     | 0,10                                        | -    | 0,025 | Для молока і молокопродуктів максимально допустимі рівні вказано для готових до споживання харчових продуктів (розміщених на ринку як таких або після відновлення відповідно до інструкції виробника), а для харчових продуктів, відмінних від молока і молокопродуктів - до сухої речовини. |
| 18 | Сушений інжир                                                                                                                                                                                                                                                           | 6,0                                         | 10,0 | -     |                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| 2. | <b>Охратоксин А</b>                                                                                                                                                                                                                                                     | <b>Максимально допустимі рівні (мкг/кг)</b> |      |       |                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| 1  | Неперероблене зерно (зернові культури)                                                                                                                                                                                                                                  | 5,0                                         |      |       |                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| 2  | Всі продукти, отримані з непереробленого зерна (зернових культур), включаючи продукти переробки зерна (зернових культур), призначені для безпосереднього споживання людиною, за винятком харчових продуктів, зазначених у підпунктах 9, 10 та 14 пункту 2 цього розділу | 3,0                                         |      |       |                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| 3  | Сушені плоди винограду (чорні                                                                                                                                                                                                                                           | 10,0                                        |      |       |                                                                                                                                                                                                                                                                                              |

|    |                                                                                                                                                                                                  |      |                                                                                                        |
|----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|    | родзинки без кісточок, родзинки, кишмиш)                                                                                                                                                         |      |                                                                                                        |
| 4  | Смажені зерна кави та мелені зерна кави, за винятком розчинної кави                                                                                                                              | 5,0  |                                                                                                        |
| 5  | Розчинна кава (швидкорозчинна кава)                                                                                                                                                              | 10,0 |                                                                                                        |
| 6  | Вино (у тому числі вина ігристі, крім вин десертних лікерних і вин із вмістом спирту не менше 15 % об'ємних одиниць) та фруктове вино                                                            | 2,0  | Максимальний допустимий рівень застосовується до вин, вироблених з урожаю 2005 року і наступних років. |
| 7  | Ароматизоване вино, ароматизовані напої на основі вина та ароматизовані коктейлі з вина                                                                                                          | 2,0  | Максимальний допустимий рівень застосовується до вин, вироблених з урожаю 2005 року і наступних років. |
| 8  | Виноградний сік, концентрований виноградний сік відновлений, виноградний нектар, виноградне сусло і концентроване виноградне сусло відновлене, призначені для безпосереднього споживання людиною | 2,0  | Максимальний допустимий рівень застосовується до вин, вироблених з урожаю 2005 року і наступних років. |
| 9  | Продукти прикорму, крім молочних продуктів, що не містять зернових інгредієнтів                                                                                                                  | 0,50 | Максимально допустимий рівень зазначений для сухої речовини.                                           |
| 10 | Харчові продукти для спеціальних медичних цілей, призначені для дітей грудного віку                                                                                                              | 0,50 | Для молока і молокопродуктів максимально допустимий рівень вказано для готових до використання         |

|    |                                                                                                                                                                                              |    |                                                                                                                                                                                                   |
|----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|    |                                                                                                                                                                                              |    | харчових продуктів (розміщених на ринку як таких або після відновлення відповідно до інструкції виробника), а для харчових продуктів, відмінних від молока і молокопродуктів - до сухої речовини. |
| 11 | Види спецій, включаючи сушені спеції:                                                                                                                                                        |    |                                                                                                                                                                                                   |
|    | <i>Piper</i> spp. (його насіння, в тому числі білий та чорний перець)<br><i>Myristica fragrans</i> (мускатний горіх)<br><i>Zingiber officinale</i> (імбир)<br><i>Curcuma longa</i> (куркума) | 15 |                                                                                                                                                                                                   |
|    | <i>Capsicum</i> spp (його сушені плоди, цільні або перемелені, в тому числі чилі, мелений чилі, кайенський перець і паприка)                                                                 | 20 |                                                                                                                                                                                                   |
|    | Суміші спецій, що містять одну з вищенаведених спецій                                                                                                                                        | 15 |                                                                                                                                                                                                   |
| 12 | Корінь лакриці ( <i>Glycyrrhiza glabra</i> , <i>Glycyrrhiza inflata</i> та інші сорти), інгредієнт трав'яних настоїв                                                                         | 20 |                                                                                                                                                                                                   |
| 13 | Екстракт лакриці ( <i>Glycyrrhiza glabra</i> , <i>Glycyrrhiza inflata</i> та інші сорти) для використання в харчовій промисловості, зокрема у напоях та кондитерських виробках               | 80 | Максимально допустимий рівень застосовується до чистого та нерозведеного екстракту за умови, що 1 кг цього екстракту отримується з 3-4 кг кореня лакриці.                                         |

|           |                                                                                                                                                                                                             |                                             |                                                                                                                                                                                 |
|-----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 14        | Глютен (клейковина) пшениці не призначений (призначена) для пропонування кінцевому споживачу                                                                                                                | 8,0                                         |                                                                                                                                                                                 |
| <b>3.</b> | <b>Патулін</b>                                                                                                                                                                                              | <b>Максимально допустимі рівні (мкг/кг)</b> |                                                                                                                                                                                 |
| 1         | Фруктові соки, концентровані фруктові соки відновлені та фруктові нектари                                                                                                                                   | 50                                          |                                                                                                                                                                                 |
| 2         | Алкогільні напої, сидр та інші зброжені напої, отримані з яблук або які містять яблучний сік                                                                                                                | 50                                          |                                                                                                                                                                                 |
| 3         | Продукти з цільних яблук, включаючи компот з яблук і пюре з яблук, призначені для безпосереднього споживання людиною, за винятком харчових продуктів, зазначених у підпунктах 4 та 5 пункту 3 цього розділу | 25                                          |                                                                                                                                                                                 |
| 4         | Яблучний сік і харчові продукти з цільних яблук, включаючи компот з яблук та пюре з яблук, для дітей грудного віку та раннього віку, які мають відповідне маркування та продаються як такі                  | 10,0                                        | Максимально допустимий рівень встановлено для готових до споживання харчових продуктів (розміщених на ринку як таких або після відновлення відповідно до інструкції виробника). |
| 5         | Продукти прикорму, крім продуктів прикорму на основі зерна                                                                                                                                                  | 10,0                                        | Максимально допустимий рівень встановлено для готових до споживання харчових продуктів (розміщених на ринку як                                                                  |

|   |                                                                                                               |                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|---|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|   | (зернових культур) та інших продуктів прикорму, що не містять фруктових інгредієнтів                          |                                      | таких або після відновлення згідно інструкції виробника).                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| 4 | Деоксиніваленол                                                                                               | Максимально допустимі рівні (мкг/кг) | АУ цілях застосування максимально допустимих рівнів дезоксиніваленола, встановлених в пункті 4 цього розділу, рис не включається до категорії «зерно (зернові культури)», а харчові продукти з рису не включаються до категорії «харчові продукти із зерна (зернових культур)».                                                  |
| 1 | Неперероблене зерно (зернові культури), крім пшениці твердих сортів, вівса та кукурудзи                       | 1 250                                | Максимально допустимий рівень застосовується до непереробленого зерна (зернових культур), розміщених на ринку для початкової переробки.                                                                                                                                                                                          |
| 2 | Неперероблена пшениця твердих сортів і овес                                                                   | 1 750                                | Максимально допустимий рівень застосовується до непереробленого зерна (зернових культур), розміщених на ринку для початкової переробки.                                                                                                                                                                                          |
| 3 | Неперероблена кукурудза за винятком непереробленої кукурудзи, призначеної для переробки шляхом мокрого помелу | 1750                                 | Максимально допустимий рівень застосовується до непереробленого зерна (зернових культур), розміщених на ринку для початкової переробки. Виняток поширюється лише на кукурудзу, щодо якої це є очевидним, зокрема через маркування, що вона призначається для використання лише у процесі вологого помелу (виробництво крохмалю). |
| 4 | Зерно (зернові культури), призначене для безпосереднього споживання людиною, борошно з зерна                  | 750                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

|   |                                                                                                                                                                                                                                |     |                                                                                  |
|---|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|----------------------------------------------------------------------------------|
|   | (зернових культур), висівки та зародки як харчовий продукт, що реалізується для безпосереднього споживання людиною, за винятком харчових продуктів, зазначених у підпунктах 7-9 пункту 4 цього розділу                         |     |                                                                                  |
| 5 | Макаронні вироби (сухі)                                                                                                                                                                                                        | 750 | Макаронні вироби (сухі) означають макаронні вироби із вмістом води близько 12 %. |
| 6 | Хліб (включаючи невеликі хлібобулочні вироби), кондитерські борошняні вироби, бісквіти, снеки на основі зерна (зернових культур) і готові (сухі) сніданки на основі зерна (зернових культур)                                   | 500 |                                                                                  |
| 7 | Продукти прикорму, крім молочних продуктів, що не містять зернових інгредієнтів                                                                                                                                                | 200 | Максимально допустимий рівень зазначений для сухої речовини.                     |
| 8 | Кукурудзяна крупа із розміром часточок >500 мкм, за кодом <a href="#">УКТ ЗЕД</a> 1103 13 або 1103 2040 та інші продукти помелу кукурудзи із розміром часточок >500 мкм, що не використовується для безпосереднього споживання | 750 |                                                                                  |

|    |                                                                                                                                                                                                                                                           |                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|    | людиною за кодом УКТ ЗЕД <a href="#">1904 1010</a>                                                                                                                                                                                                        |                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| 9  | Кукурудзяна крупа із розміром часточок $\leq 500$ мкм за кодом УКТ ЗЕД <a href="#">1102 20</a> та інші продукти помелу кукурудзи із розміром часточок $\leq 500$ мкм, не для безпосереднього споживання людьми за кодом УКТ ЗЕД <a href="#">1904 1010</a> | 1250                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| 5. | <b>Зеараленон</b>                                                                                                                                                                                                                                         | <b>Максимально допустимі рівні (мкг/кг)</b> | У цілях застосування максимально допустимих рівнів зеараленона, встановлених в пункті 5 цього розділу, рис не включається до категорії «зерно (зернові культури)», а харчові продукти з рису не включаються до категорії «харчові продукти із зерна (зернових культур)».                                                         |
| 1  | Неперероблене зерно (зернові культури), крім кукурудзи                                                                                                                                                                                                    | 100                                         | Максимально допустимий рівень застосовується до непереробленого зерна (зернових культур), розміщених на ринку для початкової переробки.                                                                                                                                                                                          |
| 2  | Неперероблена кукурудза, крім непереробленої кукурудзи, призначеної для переробки шляхом мокрого помелу                                                                                                                                                   | 350                                         | Максимально допустимий рівень застосовується до непереробленого зерна (зернових культур), розміщених на ринку для початкової переробки. Виняток поширюється лише на кукурудзу, щодо якої це є очевидним, зокрема через маркування, що вона призначається для використання лише у процесі вологого помелу (виробництво крохмалю). |

|   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |     |  |
|---|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|--|
| 3 | Зерно (зернові культури), призначене для безпосереднього споживання людиною, борошно з зерна (зернових культур), висівки та зародки як харчовий продукт, що реалізується для безпосереднього споживання людиною, за винятком харчових продуктів, зазначених у підпунктах 6-9 пункту 5 цього розділу            | 75  |  |
| 4 | Олія кукурудзяна рафінована                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 400 |  |
| 5 | Хліб (включаючи невеликі хлібобулочні вироби), кондитерські вироби на основі зерна (зернових культур), бісквіти, снеки на основі зерна (зернових культур) та готові (сухі) сніданки на основі зерна (зернових культур), за винятком снеків на основі кукурудзи і готових (сухих) сніданків на основі кукурудзи | 50  |  |
| 6 | Кукурудза, призначена для безпосереднього споживання людиною, снеки на основі кукурудзи і готові(сухі) сніданки на основі кукурудзи                                                                                                                                                                            | 100 |  |

|    |                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                        |
|----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 7  | Продукти прикорму, крім молочних продуктів, що не містять зернових інгредієнтів                                                                                                                                                                                   | 20                                                                                                  | Максимально допустимий рівень зазначений для сухої речовини.                                                                                                                                                           |
| 8  | Кукурудзяна крупа із розміром часточок >500 мкм за кодом <a href="#">УКТ ЗЕД</a> 1103 13 або 1103 20 40 та інші продукти помелу кукурудзи із розміром часточок >500 мкм, що не використовуються для безпосереднього споживання людиною за кодом УКТ ЗЕД 1904 1010 | 200                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                        |
| 9  | Кукурудзяна крупа із розміром часточок $\leq 500$ мкм за кодом УКТ ЗЕД 1102 20 та інші продукти помелу кукурудзи із розміром часточок $\leq 500$ мкм, що не використовується для безпосереднього споживання людиною за кодом <a href="#">УКТ ЗЕД</a> 1904 1010    | 300                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                        |
| 6. | <b>Фумонізини</b>                                                                                                                                                                                                                                                 | <b>Сумарна кількість В<sub>1</sub> і В<sub>2</sub><br/>Максимально допустимі рівні<br/>(мкг/кг)</b> |                                                                                                                                                                                                                        |
| 1  | Кукурудза неперероблена, за винятком кукурудзи непереробленої, призначеної для переробки шляхом мокрого помелу                                                                                                                                                    | 4000                                                                                                | Максимально допустимий рівень застосовується до непереробленого зерна (зернових культур), розміщених на ринку для початкової переробки. Виняток поширюється лише на кукурудзу, щодо якої це є очевидним, зокрема через |

|   |                                                                                                                                                                                                                                                                   |      |                                                                                                           |
|---|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|   |                                                                                                                                                                                                                                                                   |      | маркування, що вона призначається для використання лише у процесі вологого помелу (виробництво крохмалю). |
| 2 | Кукурудза та харчові продукти, виготовлені на основі кукурудзи для безпосереднього споживання людиною, за винятком продуктів харчування, зазначених в підпунктах 3 та 4 пункту 6 цього розділу                                                                    | 1000 |                                                                                                           |
| 3 | Готові (сухі) сніданки на основі кукурудзи і снеки на основі кукурудзи                                                                                                                                                                                            | 800  |                                                                                                           |
| 4 | Продукти прикорму виключно на основі кукурудзи                                                                                                                                                                                                                    | 200  | Максимально допустимий рівень зазначений для сухої речовини.                                              |
| 5 | Кукурудзяна крупа із розміром часточок >500 мкм за кодом <a href="#">УКТ ЗЕД</a> 1103 13 або 1103 20 40 та інші продукти помелу кукурудзи із розміром часточок >500 мкм, що не використовуються для безпосереднього споживання людиною за кодом УКТ ЗЕД 1904 1010 | 1400 |                                                                                                           |
| 6 | Кукурудзяна крупа із розміром часточок $\leq 500$ мкм за кодом УКТ ЗЕД 1102 20 та інші                                                                                                                                                                            | 2000 |                                                                                                           |

|    |                                                                                                                                                                         |                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|    | продукти помелу кукурудзи із розміром часточок $\leq 500$ мкм, що не використовуються для безпосереднього споживання людиною за кодом <a href="#">УКТ ЗЕД</a> 1904 1010 |                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| 7. | <b>Токсини Т-2 і НТ-2</b><br>Неперероблене зерно (зернові культури) і харчові продукти з зерна (зернових культур)                                                       | <b>Сумарна кількість токсинів Т-2 і НТ-2</b><br><b>Максимально допустимі рівні (мкг/кг)</b> | У цілях застосування максимально допустимих рівнів токсинів Т-2 і НТ-2, встановлених в пункті 7 цього розділу, рис не включається до категорії «зерно (зернові культури)», а харчові продукти з рису не включаються до категорії «харчові продукти із зерна (зернових культур)». Максимально допустимий рівень застосовується до непереробленого зерна (зернових культур), розміщених на ринку для початкової переробки. Виняток поширюється лише на кукурудзу, щодо якої це є очевидним, зокрема через маркування, що вона призначається для використання лише у процесі вологого помелу (виробництво крохмалю). |
| 8. | <b>Цитринін</b>                                                                                                                                                         | <b>Максимально допустимі рівні (мкг/кг)</b>                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|    | Дієтичні добавки на основі рису, зброженого з червоними дріжджами <i>Monascus purpureus</i>                                                                             | 100                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| 9. | <b>Склеротій ріжків та алкалоїди ріжків</b>                                                                                                                             | <b>Максимально допустимі рівні (г/кг)</b>                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

| Склеротичні ріжки |                                                                      |     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-------------------|----------------------------------------------------------------------|-----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                   | Неперероблене зерно (зернові культури) за винятком кукурудзи та рису | 0,5 | Максимально допустимий рівень застосовується до непереробленого зерна (зернових культур), розміщених на ринку для початкової переробки. Виняток поширюється лише на кукурудзу, щодо якої це є очевидним, зокрема через маркування, що вона призначається для використання лише у процесі вологого помелу (виробництво крохмалю). |

**Регламент комісії (ЄС) 2023/915  
від 15 квітня 2023 року  
щодо максимальних рівнів певних забруднюючих речовин у продуктах  
харчування та скасування Регламенту (ЄС) №1881/2006**

**COMMISSION REGULATION (EU) 2023/915  
of 25 April 2023  
on maximum levels for certain contaminants in food and repealing Regulation  
(EC) No 1881/2006**

| Продукти |                                                                                                                                                                                                                                         | Максимальні рівні (мкг/кг) |                                                                            |                |
|----------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|----------------------------------------------------------------------------|----------------|
| 1.1      | Афлатоксини                                                                                                                                                                                                                             | B <sub>1</sub>             | Сума B <sub>1</sub> , B <sub>2</sub> , G <sub>1</sub><br>та G <sub>2</sub> | M <sub>1</sub> |
| 1.1.1    | Сухофрукти підлягають сортуванню або іншій обробці перед розміщенням на ринок для кінцевого споживача або використання як інгредієнта в харчових продуктах, крім продуктів перерахованих у 1.1.3                                        | 5,0                        | 10,0                                                                       | —              |
| 1.1.2    | Сухофрукти, які використовуються як єдиний інгредієнт або продукти переробки із сушених фруктів, допущені на ринок для споживача або використання як інгредієнт в харчових продуктах, крім продуктів перерахованих у 1.1.3              | 2,0                        | 4,0                                                                        | —              |
| 1.1.3    | Сушений інжир                                                                                                                                                                                                                           | 6,0                        | 10,0                                                                       | —              |
| 1.1.4    | Арахіс та інші олійні культури, що підлягають обробці, сортуванню або іншій фізичній обробці перед розміщенням на ринок для кінцевого споживача або використання як інгредієнт у харчових продуктах                                     | 8,0                        | 15,0                                                                       | —              |
| 1.1.5    | Арахіс та інші олійні культури, що використовуються виключно як інгредієнт або продукти переробки арахісу та інших олійних культур, розміщених на ринку для кінцевого споживача або використовуються як інгредієнт в харчових продуктах | 2,0                        | 4,0                                                                        | —              |
| 1.1.6    | Горіхи, що підлягають сортуванню або іншій фізичній обробці перед розміщенням на                                                                                                                                                        | 5,0                        | 10,0                                                                       | —              |

|          | ринку для кінцевого споживача або використання як інгредієнт харчових продуктів, за винятком продуктів, перерахованих у 1.1.8 та 1.1.10                                                                                                                 |                            |      |   |
|----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|------|---|
| Продукти |                                                                                                                                                                                                                                                         | Максимальні рівні (мкг/кг) |      |   |
| 1.1.7    | Деревні горіхи, що використовуються як єдиний інгредієнт або продукти переробки деревних горіхів, розміщених на ринку для кінцевого споживача або використання як інгредієнт харчових продуктів, за винятком продуктів, перерахованих у 1.1.9 та 1.1.11 | 2,0                        | 4,0  | – |
| 1.1.8    | Мигдаль, фісташки та абрикосові кісточкі, що підлягають сортуванню або іншій фізичній обробці перед розміщенням на ринок для кінцевого споживача або використання як інгредієнт у харчових продуктах                                                    | 12,0                       | 15,0 | – |
| 1.1.9    | Мигдаль, фісташки та абрикосові кісточкі, розміщені на ринку для кінцевого споживача або використання як інгредієнт у харчових продуктах                                                                                                                | 8,0                        | 10,0 | – |
| 1.1.10   | Фундук і бразильські горіхи, що підлягають сортуванню або іншій фізичній обробці перед розміщенням на ринку для кінцевого споживача, або використання як інгредієнт у харчових продуктах                                                                | 8,0                        | 15,0 | – |
| 1.1.11   | Фундук і бразильський горіх, випущені на ринок для кінцевого споживача або використання як інгредієнт у харчових продуктах                                                                                                                              | 5,0                        | 10,0 | – |
| 1.1.12   | Зернові культури та продукти, отримані із злаків, крім продуктів перерахованих 1.1.13, 1.1.18 і 1.1.19                                                                                                                                                  | 2,0                        | 4,0  | – |
| 1.1.13   | Кукурудза та рис підлягають сортуванню або іншим фізичним обробкам перед розміщенням на ринок для кінцевого споживача або використання як інгредієнти в харчових продуктах                                                                              | 5,0                        | 10,0 | – |
| 1.1.14   | Наступні сушені спеції: <i>Capsicum</i> spp. (їх сушені плоди, цілі або мелені, в т.ч. перець чилі, порошок                                                                                                                                             | 5,0                        | 10,0 | – |

|                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                   |      |       |
|-----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|------|-------|
|                 | чили, кайенський перець або паприка). Перець (плоди <i>Piper spp</i> , включаючи білий і чорний перець). Мускатний горіх ( <i>Myristica fragrans</i> ). Куркума ( <i>Curcuma longa</i> ). Суміші сушених прянощів, що містять одну або більше перерахованих вище сушених спецій. |                                   |      |       |
| 1.1.15          | Імбир ( <i>Zingiber officinale</i> ) сушений                                                                                                                                                                                                                                     | 5,0                               | 10,0 | –     |
| 1.1.16          | Молочна сировина, молоко термічно оброблене та молоко для виробництва продуктів на основі молока                                                                                                                                                                                 | –                                 | –    | 0,050 |
| 1.1.17.         | Суміші для немовлят, молочні суміші та дитячі суміші формули                                                                                                                                                                                                                     | –                                 | –    | 0,025 |
| 1.1.18          | Дитяче харчування та оброблена зернова їжа для немовлят та маленьких дітей                                                                                                                                                                                                       | 0,10                              | –    | –     |
| 1.1.19          | Харчування спеціального медичного призначення для дітей грудного віку та маленьких дітей                                                                                                                                                                                         | 0,10                              | –    | 0,025 |
| <b>Продукти</b> |                                                                                                                                                                                                                                                                                  | <b>Максимальні рівні (мкг/кг)</b> |      |       |
| 1.2             | <b>Охратоксин А</b>                                                                                                                                                                                                                                                              |                                   |      |       |
| 1.2.1           | Сухофрукти                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                   |      |       |
| 1.2.1.1         | Сушені плоди винограду (смородина, родзинки та кишмиш) і сушений інжир                                                                                                                                                                                                           | 8,0                               |      |       |
| 1.2.1.2         | Інші сухофрукти                                                                                                                                                                                                                                                                  | 2,0                               |      |       |
| 1.2.2           | Фініковий сироп                                                                                                                                                                                                                                                                  | 15,0                              |      |       |
| 1.2.3           | Фісташки попередньо піддають сортуванню або іншій фізичній обробці для кінцевого споживача або використання в якості інгредієнта в харчових продуктах                                                                                                                            | 10,0                              |      |       |
| 1.2.4           | Фісташки, розміщені на ринку для кінцевого споживача або для використання як інгредієнт харчових продуктів                                                                                                                                                                       | 5,0                               |      |       |
| 1.2.5           | Сушена трава                                                                                                                                                                                                                                                                     | 10,0                              |      |       |
| 1.2.6           | Коріння імбиру (сушене) для використання в трав'яних настоях                                                                                                                                                                                                                     | 15,0                              |      |       |
| 1.2.7           | Коріння алтеї (сушене), коріння кульбаби (сушене) і флердоранж (сушений) для використання в трав'яних настоях або замінниках кави                                                                                                                                                | 20,0                              |      |       |
| 1.2.8           | Насіння соняшнику, насіння                                                                                                                                                                                                                                                       | 5,0                               |      |       |

|          |                                                                                                                                                                                       |      |
|----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
|          | гарбуза (насіння кавуна, насіння коноплі, соєві боби)                                                                                                                                 |      |
| 1.2.9    | Оброблені зерна злаків                                                                                                                                                                | 5,0  |
| 1.2.10   | Продукти, отримані з необроблених зерен злаків і злаків, розміщених на ринок для кінцевого споживача, за винятком продуктів, перерахованих у 1.2.11, 1.2.12, 1.2.13, 1.2.23 та 1.2.24 | 3,0  |
| 1.2.11   | Хлібобулочні вироби, снеки та сухі сніданки                                                                                                                                           |      |
| 1.2.11.1 | продукти, що не містять олійних культур, горіхів або сухофруктів                                                                                                                      | 2,0  |
| 1.2.11.2 | продукти, що містять щонайменше 20 % сушених плодів винограду та/або сушений інжир                                                                                                    | 4,0  |
| 1.2.11.3 | інші продукти, що містять насіння олійних культур, горіхи та/або сухофрукти                                                                                                           | 3,0  |
| 1.2.12   | Безалкогольні солодові напої                                                                                                                                                          | 3,0  |
| 1.2.13   | Термічна клейковина, не розміщена на ринку для кінцевого споживача                                                                                                                    | 8,0  |
| 1.2.14   | Смажені кавові зерна та мелена смажена кава, крім перерахованих продуктів у 1.2.15                                                                                                    | 3,0  |
| 1.2.15   | Розчинна кава (розчинна кава)                                                                                                                                                         | 5,0  |
| 1.2.16   | Какао-порошок                                                                                                                                                                         | 3,0  |
| 1.2.17   | Прянощі, за винятком продуктів, перерахованих у 1.2.18                                                                                                                                | 15,0 |
| 1.2.18   | Capsicum spp. (їх сушені плоди, цілі або мелені, включаючи чилі, чилі порошку, кайенського або паприки)                                                                               | 20,0 |
| 1.2.19   | Солодка гола (Glycyrrhiza glabra, Glycyrrhiza inflata та інші види)                                                                                                                   |      |
| 1.2.19.1 | Корінь солодки (сушений), в тому числі як інгредієнт трав'яних настоїв                                                                                                                | 20,0 |
| 1.2.19.2 | Екстракт лакриці (кореня солодки) для використання в харчових продуктах, зокрема в напоях і кондитерських výroбах                                                                     | 80,0 |
| 1.2.19.3 | Кондитерські вироби з лакриці (кореня солодки), що містять $\geq 97$ % екстракту лакриці на суху речовину                                                                             | 50,0 |
| 1.2.19.4 | Лакричні кондитерські вироби                                                                                                                                                          | 10,0 |

|                 |                                                                                                                                                                                                    |                                   |
|-----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|
| 1.2.20          | Вино і фруктове вино                                                                                                                                                                               | 2,0                               |
| 1.2.21          | Ароматизоване вино, ароматизовані напої на основі вина та ароматизовані винні коктейлі                                                                                                             | 2,0                               |
| 1.2.22          | Виноградний сік, виноградний сік з концентрату, концентрований виноградний сік, виноградний нектар, виноградне сусло та концентроване виноградне сусло, розміщені на ринку для кінцевого споживача | 2,0                               |
| 1.2.23          | Дитяче харчування та оброблена зернова їжа для немовлят і дітей раннього віку                                                                                                                      | 0,50                              |
| 1.2.24          | Харчування спеціального медичного призначення для немовлят і дітей раннього віку                                                                                                                   | 0,50                              |
| <b>Продукти</b> |                                                                                                                                                                                                    | <b>Максимальні рівні (мкг/кг)</b> |
| 1.3             | <b>Патулін</b>                                                                                                                                                                                     |                                   |
| 1.3.1           | Фруктові соки, фруктові соки з концентрату, концентровані фруктові соки та фруктові нектари                                                                                                        | 50,0                              |
| 1.3.2           | Спиртні напої, сидр та інші ферментовані напої, отримані з яблук, або що містять яблучний сік                                                                                                      | 50,0                              |
| 1.3.3           | Тверді яблучні продукти, розміщені на ринку для кінцевого споживача, крім продуктів, перерахованих в 1.3.4 і 1.3.5                                                                                 | 25,0                              |
| 1.3.4           | Яблучний сік і тверді яблучні продукти для немовлят і маленьких дітей і марковані та розміщені на ринку як такі                                                                                    | 10,0                              |
| 1.3.5           | Дитяче харчування                                                                                                                                                                                  | 10,0                              |
| 1.4             | <b>Деоксиніваленол</b>                                                                                                                                                                             |                                   |
| 1.4.1           | Необроблене зерно, крім продуктів, перерахованих у 1.4.2 та 1.4.3                                                                                                                                  | 1250                              |
| 1.4.2           | Необроблені зерна твердої пшениці та зерна вівса                                                                                                                                                   | 1750                              |
| 1.4.3           | Необроблені зерна кукурудзи                                                                                                                                                                        | 1750                              |
| 1.4.4           | Зернові культури, розміщені на ринку для кінцевого споживача, борошно круп'яних, манна крупа, висівки та зародки як кінцевий продукт, розміщений на ринку для кінцевого споживача крім             | 750                               |

|                 |                                                                                                                                                                                                                                          |                                   |
|-----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|
|                 | продуктів, перерахованих у 1.4.7 та 1.4.8                                                                                                                                                                                                |                                   |
| 1.4.5           | Паста. Паста означає макаронні вироби (сухі) з вмістом води приблизно 12 %.                                                                                                                                                              | 750                               |
| 1.4.6           | Хліб, тістечка, печиво, закуски зі злаків і сухі сніданки                                                                                                                                                                                | 500                               |
| 1.4.7           | Продукти помелу кукурудзи, не розміщені на ринку для кінцевого споживача                                                                                                                                                                 |                                   |
| 1.4.7.1         | Кукурудзяне борошно не розміщене на ринку для кінцевого споживача                                                                                                                                                                        | 1250                              |
| 1.4.7.2         | Інші продукти помелу кукурудзи, не розміщені на ринку для кінцевого використання споживачем                                                                                                                                              | 750                               |
| 1.4.8           | Дитяче харчування та оброблена зернова їжа для немовлят і дітей раннього віку                                                                                                                                                            | 200                               |
| <b>Продукти</b> |                                                                                                                                                                                                                                          | <b>Максимальні рівні (мкг/кг)</b> |
| 1.5             | <b>Зеараленон</b>                                                                                                                                                                                                                        |                                   |
| 1.5.1           | Оброблене зерно, крім продуктів, перерахованих у 1.5.2                                                                                                                                                                                   | 100                               |
| 1.5.2           | Необроблені зерна кукурудзи                                                                                                                                                                                                              | 350                               |
| 1.5.3           | Зернові культури, розміщені на ринку для кінцевого споживача, борошно круп'яних, манна крупа, висівки та зародки як кінцевий продукт, розміщений на ринку для кінцевого споживача, крім продуктів, перерахованих у 1.5.5, 1.5.6 та 1.5.8 | 75                                |
| 1.5.4           | Хліб, випічка, печиво, закуски зі злаків і сухі сніданки, крім продуктів перерахованих у 1.5.5                                                                                                                                           | 50                                |
| 1.5.5           | Кукурудза, що надходить на ринок для кінцевого споживача. Закуски на основі кукурудзи та сухі сніданки на основі кукурудзи                                                                                                               | 100                               |
| 1.5.6           | Продукти помелу кукурудзи, не розміщені на ринку для кінцевого споживача                                                                                                                                                                 |                                   |
| 1.5.6.1         | Кукурудзяне борошно не розміщене на ринку для кінцевого споживача                                                                                                                                                                        | 300                               |
| 1.5.6.2         | Інші продукти помелу кукурудзи, не розміщені на ринку для кінцевого використання споживачем                                                                                                                                              | 200                               |

|                 |                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                       |
|-----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|
| 1.5.7           | Олія кукурудзяна рафінована                                                                                                                                                                                                                                            | 400                                   |
| 1.5.8           | Дитяче харчування та оброблена зернова їжа для немовлят і дітей раннього віку                                                                                                                                                                                          | 20                                    |
| <b>Продукти</b> |                                                                                                                                                                                                                                                                        | <b>Максимальні рівні (мкг/кг)</b>     |
| 1.6             | <b>Фумонізини</b>                                                                                                                                                                                                                                                      | Сума B <sub>1</sub> та B <sub>2</sub> |
| 1.6.1           | Необроблені зерна кукурудзи                                                                                                                                                                                                                                            | 4000                                  |
| 1.6.2           | Кукурудза розміщена на ринку для кінцевого споживача, продукти помелу кукурудзи розміщені на ринку для кінцевого споживача, продукти харчування на основі кукурудзи, розміщені на ринку для кінцевого споживача, за винятком продуктів, перерахованих у 1.6.3 та 1.6.5 | 1000                                  |
| 1.6.3           | Сухі сніданки та закуски на основі кукурудзи                                                                                                                                                                                                                           | 800                                   |
| 1.6.4           | Продукти помелу кукурудзи, не розміщені на ринку для кінцевого споживача                                                                                                                                                                                               |                                       |
| 1.6.4.1         | Кукурудзяне борошно не розміщене на ринку для кінцевого споживача                                                                                                                                                                                                      | 2000                                  |
| 1.6.4.2         | Інші продукти помелу кукурудзи, не розміщені на ринку для кінцевого використання споживачем                                                                                                                                                                            | 1400                                  |
| 1.6.5           | Дитяче харчування, що містить кукурудзу та оброблену кукурудзу для немовлят та маленьких дітей                                                                                                                                                                         | 200                                   |
| <b>Продукти</b> |                                                                                                                                                                                                                                                                        | <b>Максимальні рівні (мкг/кг)</b>     |
| 1.7             | <b>Цитринін</b>                                                                                                                                                                                                                                                        |                                       |
| 1.7.1           | Харчова добавка на основі рису, ферментованого червоними дріжджами <i>Monascus purpureus</i>                                                                                                                                                                           | 100                                   |
| 1.8             | <b>Склерозії ріжків і алкалоїди ріжків</b>                                                                                                                                                                                                                             |                                       |
| 1.8.1           | <b>Склерозії ріжків</b>                                                                                                                                                                                                                                                | <b>Максимальні рівні (г/кг)</b>       |
| 1.8.1.1         | Необроблене зерно, крім продуктів, перерахованих у 1.8.1.2                                                                                                                                                                                                             | 0,2                                   |
| 1.8.1.2         | Необроблене зерно жита                                                                                                                                                                                                                                                 | 0,5<br>0,2 з 1 липня 2024             |
| 1.8.2           | <b>Алкалоїди ріжків</b>                                                                                                                                                                                                                                                | <b>Максимальні рівні (мкг/кг)</b>     |

|         |                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                      |
|---------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|         |                                                                                                                                                                                                               | Нижня межа суми ергокорнін/ергокорнінін;<br>ергокрисин/ергокрисинін дев'ять;<br>ергокриптин/ергокриптинін ( $\alpha$ - і $\beta$ -форми);<br>ергометрин/ергометринін;<br>ергозин/ергозинін;<br>ерготамін/ерготамінін |
| 1.8.2.1 | Продукти помелу ячменю, пшениці, спельти та вівса (з вмістом золи нижче 900 мг/100 г сухої речовини)                                                                                                          | 100<br>50 з 1 липня<br>2024 року                                                                                                                                                                                     |
| 1.8.2.2 | Продукти помелу ячменю, пшениці, спельти та вівса (з вмістом золи, що дорівнює або перевищує 900 мг/100 г сухої речовини). Зерна ячменю, пшениці, спельти та вівса розміщені на ринку для кінцевого споживача | 150                                                                                                                                                                                                                  |
| 1.8.2.3 | Продукти помелу жита. Жито, що надходить на ринок для кінцевого споживача                                                                                                                                     | 500<br>250 з 1 липня<br>2024 року                                                                                                                                                                                    |
| 1.8.2.4 | Пшенична клейковина (глютен)                                                                                                                                                                                  | 400                                                                                                                                                                                                                  |
| 1.8.2.5 | Харчування на основі злаків для немовлят і дітей раннього віку                                                                                                                                                | 20                                                                                                                                                                                                                   |

НАВЧАЛЬНЕ ВИДАННЯ

**Духницький Володимир Богданович**

# **ВЕТЕРИНАРНА МІКОТОКСИКОЛОГІЯ**

**Підручник**

Підписано до друку 10.07.25    Формат 60х84\16  
Ум. друк. арк. 17,2    Наклад 100 прим.    Зам. № 250478

Виготовлювач Національний університет біоресурсів  
і природокористування України,  
вул. Героїв Оборони, 15, м. Київ, 03041.  
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи  
ДК № 4097 від 17.06.2011