

УДК 619:579.62:615.9

Дубинич В.Н., старший преподаватель

УО «Гродненский государственный аграрный университет», г. Гродно

МИКОТОКСИНЫ

Резюме

Микотоксины являются вторичными метаболитами микромицетов, обладающими ярко выраженными токсическими свойствами. Представляют собой низкомолекулярные неиммуногенные соединения с высокой термоустойчивостью. Всего в мире, по данным FAO, микотоксинами ежегодно контаминируется более 25 % урожая зерновых. Общее количество микотоксинов не установлено, однако на сегодняшний день подтверждена высокая токсичность 47 соединений, 15 из которых обладают канцерогенным, мутагенным, эмбриотоксическим и иммуносупрессивным эффектами. Так, Международным агентством исследования рака (IARC) на основании научных исследований афлатоксин B1 отнесён в группу 1 – канцерогены человека; охратоксин A, афлатоксин M1, фумонизины – в группу потенциальных канцерогенов человека (2B). Накапливаясь в кормах, микотоксины попадают в организм сельскохозяйственных животных и птицы, а затем с сырьём животного происхождения включаются в пищевую цепь человека.

Summary

Mycotoxins are secondary metabolites of micromycetes, with pronounced toxic properties. They are low-molecular, non-immunogenic compounds with high thermal stability. According to the FAO data, more than 25 % of the grain harvest is constantly contaminated with mycotoxins in the world. The total number of mycotoxins has not been established, but today, the high toxicity of 47 compounds has been confirmed, 15 of which are carcinogenic, mutagenic, embryotoxic and immunosuppressive. Thus, the International Agency for Cancer Research (IARC), on the basis of scientific research, aflatoxin B1 has been assigned to group 1 – human carcinogens; ochratoxin A, aflatoxin M1, fumonisins – in the group of potential human carcinogens (2B). Accumulating in feed, mycotoxins enter the body of farm animals and poultry, and then, with raw materials of animal origin, are included in the human food chain.

Поступила в редакцию 16.10.2019 г.

ВВЕДЕНИЕ

Процесс интенсификации животноводства является мировой тенденцией. Однако увеличение количества производимой животноводческой продукции влечёт за собой наращивание объёмов производства всех видов кормов с обязательным условием сохранения их высокого качества.

Микотоксины приводят к загрязнению кормов животных чаще, чем какие-либо другие соединения, а по степени биологической опасности стоят на втором месте после пестицидов [1].

Ежегодный экономический ущерб во всём мире от потери сельскохозяйственной продукции при поражении плесневыми грибами колеблется в пределах от 22 до 30 млрд долларов [1, 2]. По данным Организации по продовольствию и сельскому хозяйству при ООН, до 30 % мирового урожая загрязнено микотоксинами [2, 3].

На сегодняшний день известно более 350 микромицетов, выделяющих не менее 300 микотоксинов [3], однако существуют данные о том, что общее количество токсичных метаболитов, выделяемых мицелиальными грибами, составляет около 2 000 соединений, причём 47 из них являются высокотоксичными, а 15 обладают канцерогенным, мутагенным и эмбриотоксическим действием [4, с. 48]. Их содержание в кормах, пищевом сырье и продуктах питания регламентируется более чем в 130 странах, а количество контролируемых микотоксинов колеблется от 2 до 23 видов [1]. В частности, в Республике Беларусь регламентируется содержание в кормах 6 видов микотоксинов.

Загрязнение кормов микотоксинами происходит в результате контаминации мицелиальными грибами в процессе производства, при транспортировке и хранении. Ток-

сигенные виды обнаружены во всех таксономических группах грибов, 30–40 % штаммов грибов могут продуцировать микотоксины. Микромицеты поражают как вегетирующие растения (*Fusarium spp.*, *Alternaria spp.*, *Claviceps spp.*), так и хранящиеся растительные корма (*Penicillium spp.*, *Aspergillus spp.* и др.).

Оптимальными условиями для роста мицелия и продуцирования микотоксинов является влажность субстрата выше 15–20 %, относительная влажность воздуха 85–95 %, а температура субстрата и окружающей среды – от 4 до 30 °С [3].

В химическом отношении микотоксины являются низкомолекулярными [5, с. 10, 6], неиммуногенными [7] вторичными метаболитами мицелиальных грибов, образующимися в результате влияния на таллом гриба сложносочетанного воздействия физико-химических и экологических факторов. Кроме того, активация синтеза микотоксинов может происходить в результате окислительного стресса [5, с. 11–12].

На сегодняшний день известно 5 основных путей образования микотоксинов [8]:

- 1) поликетидный;
- 2) терпеноидный;
- 3) через цикл трикарбоновых кислот;
- 4) с использованием аминокислот как исходных соединений;
- 5) смешанный.

Патогенное действие микотоксинов на организм млекопитающих на клеточном уровне основано на:

- ингибировании синтеза ДНК и РНК и образовании аддуктов ДНК (охратоксин А, Т-2 токсин и др);

- изменении мембранных структур (афлатоксин, фумонизин, дезоксиниваленон, зеараленон);

- запуске апоптоза (Т-2 токсин, охратоксин А) [3, 9].

Немаловажно и то, что микотоксины способны оказывать такие отдалённые патологические воздействия, как мутагенное, канцерогенное, тератогенное, эмбриотоксическое и иммуносупрессивное [3].

Характеристика отдельных групп микотоксинов

Афлатоксины. Данная группа включает 20 видов токсинов, и до недавнего времени считалось, что они синтезируются только двумя видами – *Aspergillus flavus* и *Aspergillus parasiticus*. Однако последние исследования показали, что афлатоксины способны продуцировать более 20 видов трёх родов *Aspergillus* [10]. В химическом отношении афлатоксины являются дифуранокумаринами, образуемыми по поликетидному пути.

Обнаружение и интенсивное изучение афлатоксинов было начато в 1961 г. Толчком послужил падеж около 100 000 индеек в окрестностях Лондона. Причиной гибели птицы явился афлатоксин В₁, который содержался в импортированном арахисовом шроте [11].

Наиболее часто встречающимися из данной группы считаются афлатоксины В₁, В₂, G₁, G₂, однако основное санитарно-токсикологическое значение имеет афлатоксин В₁ как наиболее часто выделяемый из исследуемых образцов [6]. Кроме того, Международное агентство по исследованию рака (IARC) в 1987 году включило афлатоксин В₁ как карциноген в группу 1 [10, 11] с высоким риском образования гепатоцеллюлярной карциномы [12]. В 2002 году и его метаболит, афлатоксин М₁, был отнесён в группу 2В как потенциальный карциноген человека [10, 12].

Афлатоксин М₁ является продуктом гидроксирования афлатоксина В₁ и выделяется с молоком коров в количестве 0,3–6,2 %. Однако афлатоксин М₁ нельзя считать продуктом детоксикации в связи с тем, что он обладает выраженным токсическим и иммуносупрессивным эффектами [13].

Наиболее чувствительными к проявлению действия афлатоксина В₁ считаются крупный рогатый скот и птица [14].

При скармливании животным кормов, содержащих афлатоксин В₁, одним из основных органов-мишеней является печень, что связано с метаболизмом афлатоксинов в гепатоцитах [15]. Воздействие афлатоксина В₁ приводит к угнетению

синтеза белка и образованию аддуктов в клетках печени [3].

Клиническая картина характеризуется снижением продуктивности животных, поражением печени и иммуносупрессией [14, 16]. Отмечается нарушение свёртываемости крови, что приводит к возникновению кровоизлияний, а поражение репродуктивных органов приводит к абортам и мертворождению [17]. Патологические изменения в паренхиме почек вызваны как непосредственно самим афлатоксином В₁, так и его метаболитами, циркулирующими в крови [15].

Под действием афлатоксинов нарушается работа желудочно-кишечного тракта вследствие развития дисбактериоза [16].

Охратоксины – это группа из более чем 20 метаболитов, среди которых выделяют четыре основных: А, В, С и D [8].

Впервые охратоксин А (ОТА) был выделен в Южной Африке в 1965 г. как метаболит штамма *Aspergillus ochraceus* из кукурузной муки [18].

Позже было установлено, что, кроме *A. ochraceus*, продуцентами охратоксинов также являются *P. viridicatum*, *A. carbonarius*, *A. niger*, *P. verrucosum* [9] и ряд других микромицетов [8].

Охратоксин А – наиболее распространенный и токсичный метаболит среди всей группы охратоксинов [8, 9, 18]. В химическом отношении представляет собой 5-хлоризокумарин, связанный пептидной связью с L-фенилаланином [19].

Международное агентство по исследованию рака (IARC) внесло ОТА в группу 2В как потенциальный карциноген человека [18].

Установлено, что ведущим патологическим воздействием на организм охратоксина А является нарушение баланса между оксидантами и прооксидантами, что вызывает окислительный стресс [9].

Вследствие сходства молекул ОТА и фенилаланина происходит замещение последнего с нарушением активности фенилаланин гидроксилазы в почках и печени [12]. Кроме того, ОТА приводит к нарушению синтеза РНК и ДНК [9]. Перечислен-

ные выше процессы ведут к изменению экспрессии генов и апоптозу в клетках таких органов, как почки, печень, желудок, нервных клетках, а также в лимфоцитах [9].

Таким образом, в организме сельскохозяйственных животных наблюдается симптоматика, соответствующая патологии почек, печени и эпителия кишечника. Кроме того, доказано, что ОТА приводит к формированию новообразований в мочевыводящих путях [19].

Фузаровые микотоксины. Микромицеты рода *Fusarium* считаются одной из наиболее распространённых групп, способных продуцировать токсичные метаболиты [7]. Мицелиальные грибы данного рода насчитывают более 90 описанных видов, продуцирующих 3 основные группы токсичных метаболитов: трихотецены, фуманизины, зеараленоны.

Группа трихотеценовых микотоксинов состоит из родственных соединений сесквитерпеновых эпоксидов и включает более 60 соединений. Все микромицеты-продуценты условно разделены на две монофильные группы [20].

Непосредственно трихотеценовые микотоксины объединены в четыре группы согласно их химическому строению:

- 1) тип А (Т-2, НТ-2, триходермин, неосоланиол и др.);
- 2) тип В (ниваленол, деоксиниваленол, фузаренон-Х и др.);
- 3) тип С (кратоцин);
- 4) тип D (сатратоксин Н, роридин А, верукарин и др.) [21].

Для всей группы трихотеценовых микотоксинов характерна значительная цитотоксичность. Это обусловлено тем, что под влиянием трихотеценов ингибируется синтез нуклеиновых кислот, белка, угнетается деятельность митохондрий за счёт уменьшения митохондриального мембранного потенциала, процесс деления клеток, а также дестабилизируется клеточная мембрана [22].

Следует упомянуть, что для трихотеценовых микотоксинов основными клетками-мишенями являются также лейкоциты, а это может приводить к развитию иммуносупрессий.

Т-2 токсин продуцируется *F. tricinctum*, *F. sporotrichiella*, *F. sporotrichioides*, *F. poae*, *F. sulphureum* и др. и относится к трихотеценам типа А [21]. Впервые был выделен в 1968 году.

В химическом отношении Т-2 токсин представляет собой тетрациклическое сесквитерпеноидное кольцо с эпоксидными кольцами в положении 12 и 13, обуславливающие высокую токсичность, превышающую таковую иприта в 400 раз [2, 21].

По некоторым литературным данным, Т-2 токсин использовался в качестве биологического оружия в вооружённом конфликте в Лаосе, Вьетнаме и Камбодже и известен под названием «жёлтый дождь» [21].

Токсический эффект Т-2 токсина обусловлен наличием в структуре эпоксидного кольца, которое может вступать в реакции с нуклеофильными группами, мембранными фосфолипидами, повреждая клеточные структуры. Обладая высокой аффинностью к рибосомальной субъединице 60S, ингибирует пептидилтрансферазы, что в свою очередь приводит к ингибированию синтеза белка [23].

Интоксикация может быть вызвана при различных путях проникновения Т-2 токсина в организм: контактным, алиментарном и ингаляционном. При этом происходит поражение сердечно-сосудистой, нервной и пищеварительной систем организма животных. Угнетается гемопоэз, наблюдается иммуносупрессия, связанная со снижением количества циркулирующих фагоцитов, кроме того, снижаются фагоцитарная активность и выработка иммуноглобулинов [24].

Среди сельскохозяйственных животных жвачные считаются более устойчивыми к Т-2 токсину, чем моногастричные, так как данный метаболит микромицетов частично подвергается процессам дезоксидирования и деацетилирования в рубце [21]. Однако часть неизменённого Т-2 токсина всё же поступает в кровь, что у дойных коров приводит к снижению потребления корма и продуктивности; гиперемии, кровоизлияниям и изъязвлению слизистой оболочки преджелудков, сычуга и кишеч-

ника, а также отслоению рубцовых сосочков. У телят происходит снижение количества лейкоцитов, нейтрофилов и сывороточных иммуноглобулинов [3, 21].

У свиней незначительные дозы Т-2 токсина приводят к отказу от корма, снижению роста и развития. Острая токсичность характеризуется рвотой, диареей, лейкопенией, кровоизлияниями внутренних органов и на коже с последующей их некротизацией и гибелью животных. Кроме того, имеются данные об апоптозе иммунокомпетентных клеток и органов, приводящем к иммуносупрессии [25].

Биоаккумуляция Т-2 токсина не происходит, однако, согласно данным Всемирной организации здравоохранения, до 1 % Т-2 токсина от первоначально поступившего с кормом проникает в молоко и яйцо, а содержание в мясе бройлеров может достигать 2 % [26].

Наиболее значимыми продуцентами **дезоксиниваленола** (ДОН, vomitоксин) являются *F. graminearum*, *F. Culmorum*, а также *F. cerealis*, *F. Pseudograminearum* [7, 27].

ДОН впервые был обнаружен и охарактеризован в 1972 г. среди других метаболитов вида *F. graminearum* и относится к классу 8-оксотрихотеценов, а его молекула представляет собой тетрациклическую кольцевую систему 4-дезоксиниваленол [8].

В результате процессов детоксикации в растениях дезоксиниваленол частично метаболизируется до ДОН-3-β-D-гликопириназида [27], что не позволяет своевременно выявлять его истинное количество в кормах.

Международное агентство по исследованию рака (IARC) отнесло ДОН к группе 3 как вещество, не оказывающее канцерогенного действия на организм человека [28].

Механизм действия дезоксиниваленола связан с ингибированием синтеза белка, угнетением процесса трансляции и развитием риботоксического стресса. Кроме того, ДОН запускает работу некоторых митогенактивированных протекиназ, которые вызывают развитие воспалительных реакций, окислительного стресса в клетке,

а также провоцируют апоптоз [29].

По данным Medvedova M. et al., Han J. et al., vomitоксин способен провоцировать развитие патологических эффектов в эндокринной системе [30].

О накоплении ДОН в органах и тканях на сегодняшний день нет единого мнения. Так, по данным Schneweis I. et al. и Amuzie C.J., Pestka J.J. et al., дезоксиниваленол накапливается в мышцах и печени свиней, а в организме лабораторных животных – в селезёнке, печени, лёгких и почках. В то же время, по данным Жуленко и др., ДОН не накапливается в организме и достаточно быстро разрушается в желудочно-кишечном тракте и печени [8, 31].

Дезоксиниваленол малотоксичен для кур, а в отношении млекопитающих относится ко второму классу опасности [8].

Свиньи считаются наиболее чувствительными к vomitоксину. Основными симптомами при отравлении ДОН являются снижение аппетита, рвота, диарея, снижение темпов роста, а при вскрытии наблюдают органические повреждения желудочно-кишечного тракта [8, 11, 32].

Зеараленон (ZEA) относят к числу наиболее часто встречающихся микотоксинов в мире. По данным Научного объединения по вопросам, связанным с продуктами питания (SCOOP), более чем в 32 % проб различного зерна был обнаружен зеараленон [33].

Основными продуцентами данного микотоксина являются *F. graminearum*, *F. culmorum*.

Зеараленон не обладает острой токсичностью, но проявляет ярко выраженное эстрогенное действие вследствие воздействия на рецепторы эстрогена [22]. В результате наблюдается гиперэстрогенизм, анаэструс, атрофия яичников, фиброз и гиперплазия эндометрия, изменяется вес щитовидной железы, надпочечников и гипофиза; отмечается нарушение уровня прогестерона и эстрадиола в сыворотке крови, рак молочной железы и эндометрия, а также повреждение печени [22].

Кроме того, зеараленон обладает мутагенными свойствами. Так, в результате

исследований Taranu et al., было выявлено изменение 1954 генов под воздействием малых доз зеараленона (10 μ M) на клетки кишечника [34].

Иммуномодулирующий эффект зеараленона в организме животных, а также нарушение регенерации клеток связаны с повышением экспрессии таких цитокинов, как фактор некроза опухоли- α , интерлейкина-6 и интерлейкина-8 [35].

Что касается биоаккумуляции, ряд исследований показали, что зеараленон и его метаболиты, α -зеараленон (α -ZOL), β -зеараленон (β -ZOL), способны накапливаться как в растениях, так и в организме сельскохозяйственных животных. В результате этого происходит загрязнение всех уровней пищевой цепи, что в конечном итоге оказывает негативное воздействие на организм человека.

Фумонизины являются вторичной группой метаболитов, продуцируемых микромицетами рода *Fusarium*, *Aspergillus* и *Alternaria* [5, стр. 69, 7, 32]. Впервые они были описаны и охарактеризованы в 1988 году [11].

Группа фумонизинов достаточно обширна – на данный момент изолировано 28 видов, классифицированных в четыре подгруппы: А, В, С и Р [12]. Однако наиболее часто в исследуемых пробах кормов и продуктов питания встречаются фумонизины В₁ (FB1), В₂ и В₃, причём фумонизин В₁ считается наиболее токсичным [5, стр. 49], а процент его обнаружения в образцах, содержащих кукурузу, превышает 50 % среди всей группы фумонизинов.

Согласно классификации IARC, фумонизины относятся к группе 2В и считаются потенциальными канцерогенами человека [11].

Патологическое действие данной группы вторичных метаболитов микромицетов на организм основано на ингибировании синтеза липидов и разрушении сфинголипидов в биологических мембранах. Также они препятствуют поступлению в клетку фолиевой кислоты [5, с. 21, 8].

Подобное действие приводит к поражению различных органов и тканей, что

проявляется нарушением работы желудочно-кишечного тракта, органов дыхания, повреждением нервных тканей и иммуносупрессией [4, стр. 56].

Наиболее восприимчивыми считаются свиньи и лошади. У данных видов симптомы интоксикации появляются при поступлении 0,2 мг/кг массы тела фумонизина В₁ с кормом, а 12 мг/кг у свиней приводит к летальному отёку лёгких и гидротораксу.

По данным Фетисова и др. (2012 г.), у поросят в первую очередь наблюдается поражение печени с накоплением в ней фумонизина В₁ [36].

У лошадей и кроликов в результате воздействия фумонизинов происходит развитие лейкоэнцефаломалиции [11]. Продуктивная птица считается менее чувствительной к данной группе микотоксинов, однако и у них фумонизины способны вызвать замедление роста и патологические изменения со стороны нервной системы [32].

Фумонизин В₁ оказывает выраженное канцерогенное и эмбриотоксическое дозозависимое действие у животных различных видов. Так, при проведении исследований на эмбрионах птиц было установлено увеличение их смертности, а ранние эмбриональные патологические изменения включали гидроцефалию, увеличение клюва и удлинение шеи. Кроме того, патологические изменения наблюдались в печени, миокарде, лёгких, кишечнике и других органах [37].

Умеренно континентальный климат Республики Беларусь способствует развитию ряда штаммов-продуцентов микромицетов, выделяющих трихотеценовые микотоксины. На основании данных, предоставленных ГУ «Белорусский государственный ветеринарный центр» и областными ветеринарными лабораториями, за последние 5 лет в Республике Беларусь было проведено 24840 исследований проб различных кормов, из них содержали микотоксины выше максимально допустимого уровня 617 проб, что составляет 2,48 %. Наиболее часто в кормах выделялся дезоксиниваленол и Т-2 токсин – 6,25 % и 4,24 % соответственно. Охратоксин А выделялся лишь в 2,15 % случаев. Количество проб, содержащих афлатоксин и зеараленон, было минимальным и составило 0,39 % и 0,36 % соответственно.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Из приведённых выше данных следует, что вторичные метаболиты плесневых грибов способны загрязнять не только корма для животных и продукты питания растительного происхождения, но и накапливаться в сырье животного происхождения. Учитывая такие свойства микотоксинов, как канцерогенное, мутагенное, тератогенное, иммуносупрессивное и т.п., данная проблема приобретает весомую социальную значимость в рамках охраны здоровья человека.

ЛИТЕРАТУРА

1. Монастырский, О.А. Микотоксины – глобальная проблема безопасности продуктов питания и кормов / О.А. Монастырский // *Агрехимия*. – 2016. – № 6. – С. 67–71.
2. Охупкина, В.Ю. Эколого-эпидемиологическое значение микромицетов рода *Fusarium* / В.Ю. Охупкина, А.А. Ханжин // *Теоретическая и прикладная экология*. – 2012. – № 2. – С. 5–14.
3. Герунова, Л.К. Профилактика микотоксикозов в животноводстве / Л.К. Герунова, В.И. Герунов, Д.В. Корнейчук // *Вестник Омского государственного аграрного университета*. – 2018. – № 3 (31). – С. 36–43.
4. Кайсын, Л. Эффективность ферментных, пробиотических и адсорбентных кормовых добавок в кормлении племенных свиней: диссертация доктора хабилитат сельскохозяйственных наук: 421.02 / Л. Кайсын. – Кишинёв, 2015. – С. 243.
5. Микотоксины (в пищевой цепи) / К.Х. Папуниди [и др.]; под ред. Р.С. Гараева, Г.В. Конюхова, В.Г. Софронова. – 2 изд. – Казань: Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности, 2017. – С. 187.
6. Микотоксины и микотоксикозы животных – актуальная проблема сельского хозяйства. / Р.С. Овчинников [и др.] // *Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии*. – 2018. – № 1(25). –

С. 114–123.

7. Тарасова, Е.Ю. Клинические, гематологические и биохимические показатели овец при воздействии Т-2 токсина на фоне применения лекарственных средств / Е.Ю. Тарасова, М.Я. Трemasов // Учёные записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2013. – № 213. – С. 278–282.

8. Ахмадышин, Р.А. Микотоксины – контаминанты кормов / Р.А. Ахмадышин, А.В. Канарский, З.А. Канарская // Вестник Казанского технологического университета. – 2007. – № 2. – С. 88–103.

9. Фисинин, В. Микотоксины и антиоксиданты: непримиримая борьба. Охратоксин А / В. Фисинин., П. Сурай // Комбикорма. – 2012. – № 3. – С. 55–60.

10. Aflatoxins: Implications on Health / Usha P Sarma, Preetida J Bhetaria, Prameela Devi, Anupam Varma // Indian Journal of Clinical Biochemistry. – 2017. – jun. – Vol. 32, no. 2. – Pp. 124–133.

11. Bennett, J.W. Mycotoxins / J.W. Bennett, M Klich // Clinical microbiology reviews. – 2003. – Vol. 16, no. 3. – Pp. 497–516.

12. Alshannaq, Ahmad. Occurrence, Toxicity, and Analysis of Major Mycotoxins in Food / Ahmad Alshannaq, Yu Jae-Hyuk // International journal of environmental research and public health. – 2017. – jun. – Vol. 14, no. 6.

13. Carry-over of aflatoxin from cows' food to milk / A. Veldman [et al.] // Animal Production. – 1992. – Vol. 55, no. 02. – Pp. 163–168.

14. Мазыгула, Е.Д. Оценка токсичности и экологической опасности сырья и кормов, содержащих микотоксины / Е.Д. Мазыгула, М.Д. Харламова // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: экология и безопасность жизнедеятельности. – 2015. – № 1. – С. 50–56.

15. Федяков, Р.В. Состояние системы прооксиданты-антиоксиданты в почках крыс, которым вводили афлатоксин В1 / Р.В. Федяков, Г.Л. Антоняк, О.М. Стефанишин // Биология тварин. – 2011. – Т. 13, № 1–2. – С. 291–295.

16. Профилактика афлатоксикоза у поросят / Л.Е. Матросова [и др.] // Свиноводство. – 2011. – № 4. – С. 62–65.

17. Отравление животных на свиномкомплексе. / М.Я. Трemasов [и др.] // Свиноводство. – 2012. – № 1. – С. 67–69.

18. Москва, Е.М. Определение охратоксина А в пищевых продуктах / Е.М. Москва, Л.Л. Белышева // Здоровье и окружающая среда. – 2014. – Т. 2, № 24. – С. 210–212.

19. Резникова, Л.Г. Сравнительный анализ различных методов определения охратоксина А / Л.Г. Резникова, А.Г. Полоневич // Здоровье и окружающая среда. – 2010. – № 15. – С. 445–449.

20. Липницкий, А.В. Молекулярно-генетические подходы к идентификации грибов-продуцентов трихотеценовых микотоксинов / А.В. Липницкий, В.А. Антонова, М.А. Гришина // Проблемы медицинской микологии. – 2007. – Т. 9, № 3. – С. 16–20.

21. T-2 mycotoxin: toxicological effects and decontamination strategies / Manish Adhikari [et al.] // Oncotarget. – 2017. – Vol. 8, no. 20. – Pp. 33933–33952.

22. Studies on the presence of mycotoxins in biological samples: An overview / Laura Escriva, Guillermina Font, Lara Manyes, Houda Berrada // Toxins. – 2017. – Vol. 9, no. 8.

23. Biological Toxins as the Potential Tools for Bioterrorism / Edyta Janik [et al.] // International journal of molecular sciences. – 2019. – Vol. 20, no. 5.

24. Тарасова, Е.Ю. Показатели неспецифической резистентности белых крыс при Т-2 микотоксикозе на фоне применения Актотегина и Гамавита / Е.Ю. Тарасова, Э.И. Семенов, М.Я. Трemasов // Успехи медицинской микологии. – М.: Общероссийская общественная организация «Общественная национальная академия микологии», 2014. – С. 350–352.

25. Солдатенко, Н.А. Влияние Т-2 токсина на организм свиней / Н.А. Солдатенко, Л.Н. Фетисов, Е.А. Бокун // Успехи медицинской микологии. – М.: Общероссийская общественная организация «Общественная национальная академия микологии», 2018. – С. 335–336.

26. World Health Organization (WHO). Selected Mycotoxins: Ochratoxin, Tri-chothecenes, Ergot. Environmental Health Criteria. – 1990. – P. 105.

27. Соколова, Г.Д. Замаскированные микотоксины / Г.Д. Соколова // Успехи медицинской микологии. – М.: Общероссийская общественная организация «Общественная национальная академия микологии». – 2015. – С. 311–314.

28. Mycotoxins as human carcinogens the IARC Monographs classification / Vladimir Ostry [et al.] // Mycotoxin Research. – 2017. – feb. – Vol. 33, no. 1. – Pp. 65–73.

29. Ribotoxic stress response: activation of the stress-activated protein kinase JNK1 by inhibitors of the peptidyl transferase reaction and by sequence-specific RNA damage to the alpha-sarcin/ricin loop in the 28S rRNA. / M. S. Jordanov [et al.] // *Molecular and cellular biology*. – 1997. – jun. – Vol. 17, no. 6. – Pp. 3373–3381.

30. The effect of deoxynivalenol on the secretion activity, proliferation and apoptosis of porcine ovarian granulosa cells in vitro / Marina Medvedova, Adriana Kolesarova, Marcela Capcarova [et al.] // *Journal of Environmental Science and Health, Part B*. – 2011. – apr. – Vol. 46, no. 3. – Pp. 213–219.

31. Жуленко, В.Н. Ветеринарная токсикология / В.Н. Жуленко, М.И. Рабинович, Г.А. Таланов / Под ред. В.Н. Жуленко. – М.: КолосС, 2004. – С. 384.

32. Роль токсинообразующих видов грибов и микотоксинов в снижении биологической полноценности зерна злаковых культур / О.А. Монастырский [и др.] // *Наука Кубани*. – 2008. – № 3. – С. 40–46.

33. Collection of occurrence data of *Fusarium* toxins in food and assessment of dietary intake by the population of EU member states. – 2003.

34. Exposure to zearalenone mycotoxin alters in vitro porcine intestinal epithelial cells by differential gene expression / Ionelia Taranu [et al.] // *Toxicology Letters*. – 2015. – jan. – Vol. 232, no. 1. – Pp. 310–325.

35. Broom Leon. Mycotoxins and the intestine / Leon Broom // *Animal Nutrition*. – 2015. – Vol. 1, no. 4. – Pp. 262–265.

36. Фетисов, Л.Н. Особенности удерживания фумонизина В1 в крови и внутренних органах лабораторных крыс и поросят / Л.Н. Фетисов // *Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии*. – 2012. – Т. 2(8). – С. 95–96.

37. Developmental Toxicity of Mycotoxin Fumonisin B₁ in Animal Embryogenesis: An Overview. / Chompunut Lumsangkul [et al.] // *Toxins*. – 2019. – Vol. 11, no. 2.

Препарат ветеринарный **ВИРОКОКЦИД**

для лечения ассоциативных гельминтозов овец



▶ Широкий спектр действия

▶ Экологически чистый – животноводческую продукцию можно использовать сразу после его применения

▶ Недорогой, доступный препарат

▶ Удобен в применении с кормом

НОВИНКА!



тел./факс (+37517) 508-81-31, тел. (+37517) 508-81-35
e-mail: bievmtut@tut.by

WWW.BIEVM.BY