

## АФЛАТОКСИНИ: БІОЛОГІЧНІ ЕФЕКТИ ТА МЕХАНІЗМИ ВПЛИВУ НА ОРГАНІЗМ ТВАРИН І ЛЮДИНИ

Г. Л. Антоняк<sup>1, 3</sup>, Н. О. Бабич<sup>2</sup>, О. М. Стефанишин<sup>3</sup>,  
Н. К. Коваль<sup>3</sup>, Р. О. Федяков<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Львівський національний університет ім. І. Франка

<sup>2</sup>Львівський національний медичний університет ім. Д. Галицького

<sup>3</sup>Інститут біології тварин УААН

*У статті проаналізовано сучасні наукові роботи, що стосуються структури токсичних ефектів та механізмів впливу афлатоксинів на організм тварин і людини. Наведені дані свідчать про те, що забруднення навколишнього середовища афлатоксинами, розповсюдження їх у продуктах рослинного й тваринного походження створює потенційну загрозу для здоров'я людини, призводить до економічних втрат внаслідок захворювань і смертності сільськогосподарських тварин. Тому розробка системи контролю за рівнем афлатоксинів у сільськогосподарській продукції та попередження афлатоксикозів у людини і тварин нині є актуальною проблемою біологічної науки.*

**Ключові слова:** АФЛАТОКСИН, АФЛАТОКСИКОЗ, *ASPERGILLUS SPP.*, МЕТАБОЛІЗМ

За результатами оцінки, проведеної Комісією ООН з проблем харчування та сільського господарства (FAO), майже 25 % світового врожаю зернових культур щорічно забруднюється мікотоксинами — продуктами життєдіяльності мікроскопічних грибів (мікроміцетів) [22]. На думку експертів, мікотоксини — це найнебезпечніші забрудники кормів і харчових продуктів. Як свідчать результати наукових досліджень, ці сполуки негативно впливають на здоров'я і продуктивність свійських тварин, зумовлюють погіршення фізіологічного стану людини та знижують стійкість організму проти захворювань. Деякі мікотоксини індукують генетичні порушення та процеси канцерогенезу, інші мають тератогенний, ембріотоксичний, дисбактеріозний, алергенний, дерматонекротичний ефекти [8, 10, 12, 32].

Нині відомо кілька сотень мікотоксинів, які синтезуються у клітинах мікроскопічних грибів, і їхня кількість збільшується в зв'язку з виявленням нових видів мікроміцетів [11, 27].

Забруднення зернових кормів і харчових продуктів мікроскопічними грибами та мікотоксинами часто спостерігаємо на території України [3, 8]. Так, мікологічними дослідженнями встановлено, що корми з різних областей України засмічені міксоміцетами родів: *Fusarium* (26 %), *Aspergillus* (21,5 %), *Penicillium* (18 %), *Alternaria* (12 %) та ін. [2]. Мікотоксикологічний аналіз зразків комбікормів з 20 птахівничих господарств центральних, східних та південних областей України, який проводили в Інституті птахівництва УААН впродовж восьми років (1996–2003 рр.), показав, що з 399 досліджених зразків 214 (53,6 %) були забруднені мікотоксинами [9].

Однак проблема мікотоксинів вивчається в Україні недостатньо і потребує детальних досліджень. Особливо це стосується афлатоксинів, продуктів вторинного метаболізму грибів роду *Aspergillus*, які за результатами наукових досліджень належать до найнебезпечніших природних отрут [23, 28, 37]. У цій статті проаналізовано сучасні наукові роботи з питань структури, токсичних ефектів та механізмів впливу афлатоксинів на організм тварин і людини.

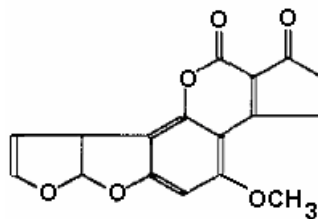
### Загальна характеристика афлатоксинів

Як харчові отрути, афлатоксини вперше ідентифіковані в 60-х роках ХХ сторіччя, коли на індичачих фермах в Англії спалахнула невідома на той час хвороба, що супроводжувалась загибеллю майже ста тисяч голів птиці. У хворої птиці спостерігали гострий некроз печінки, пов'язаний з проліферацією клітин жовчних протоків. Одночасно спостерігали й масові захворювання на гепатому (ракова пухлина печінки) форелі за умов вирощування риби в аквакультурі. В обох випадках тварин годували кормом, що містив арахісову муку і насіння бавовника. Як з'ясувалось, отруйна речовина, що спричинила розвиток цих захворювань, була продуктом діяльності гриба *Aspergillus flavus*, яким був забруднений корм тварин. Від видової назви гриба й походить назва токсину — афлатоксин [19, 30, 47].

У процесі досліджень з грибів роду *Aspergillus* виділено низку афлатоксинів, подібних за хімічною структурою органічних сполук (заміщені кумарини). Установлено, що це термостійкі речовини з температурою плавлення 268–269 °С, чутливі до дії окиснювальних реагентів. Ідентифіковано чотири основні види афлатоксинів (В1, В2, G1 і G2), однак загалом група цих речовин охоплює принаймні 16 сполук, які відрізняються деякими властивостями та рівнем токсичності [53]. У клітинах гриба *A. flavus* синтезуються афлатоксини В1 і В2, гриб *A. parasiticus* синтезує, крім них, ще й афлатоксини G1 і G2 [20, 53].

Синтез афлатоксинів є одним із найкраще вивчених шляхів вторинного метаболізму грибів [52, 26]. Вважають, що ці сполуки походять від полікетидів, а процес їхнього синтезу охоплює 23 ферментні реакції. Генетичні дослідження грибів *A. flavus* і *A. parasiticus* дали змогу клонувати 29 генів, які визначають процеси перетворень субстратів на шляху синтезу афлатоксинів [40, 51]. Багато ферментів-каталізаторів реакцій синтезу афлатоксинів і генів, що визначають їхню структуру, ідентифіковано.

Головним із групи афлатоксинів є афлатоксин В1 (рис. 1), який діє на організм людини та інших приматів, ссавців, птахів, риб, гризунів. Основним органом-мішенню гострого і хронічного впливу цього токсину є печінка. Афлатоксин В1 вважають найтоксичнішим природним гепатоканцерогеном з усіх сполук, які охарактеризовані на сьогодні [49, 53].



Афлатоксин В1

Рис. 1. Структура афлатоксину В1

У печінці афлатоксин В1 та інші токсини цієї групи не зворотно зв'язуються з молекулами білків і ДНК та утворюють аддукти (наприклад, афлатоксин В1-лізин у молекулі альбуміну). Руйнування білків і азотистих основ ДНК у гепатоцитах зумовлює токсичність афлатоксинів щодо печінки [42, 15].

У гепатоцитах афлатоксин В1 перетворюється до більш токсичних і канцерогенних метаболітів за участю цитохром Р450-монооксигенази. Епоксидна форма афлатоксину зв'язується із залишками гуаніну в молекулах ДНК, з утворенням гуаніл-N7-аддуктів, які індують мутації (рис. 2) [17]. Вважають, що одна з мутацій (G→T трансверсія) [21] у 249-му кодоні гена білка р53 ініціює утворення гепатокарциноми [39].

Встановлено, що афлатоксин В1 біотрансформується в мікросомах гепатоцитів до афлатоксину М1, який екскретується в молоко корів та інших видів ссавців, що споживають

забруднену афлатоксинами їжу [16]. Тому молоко і молочні продукти є одним з основних джерел надходження афлатоксинів до організму людини [38, 50].

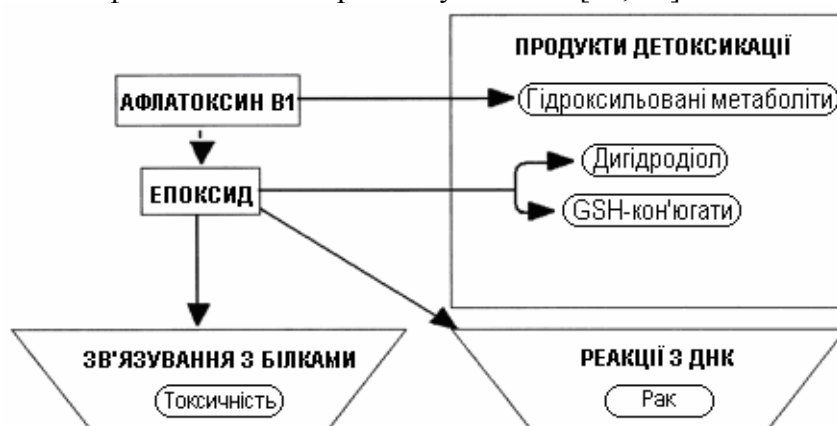


Рис. 2. Метаболізм афлатоксину В1 та наслідки його перетворень в організмі тварин (до складу гідроксильованих метаболітів входить афлатоксин М1) [54]

За нормами, прийнятими Європейським Союзом, максимальні рівні афлатоксину М1 у молоці й молочних продуктах не можуть перевищувати 50 нг/кг [25]. Проте Управління з контролю за харчовими продуктами і лікарськими препаратами США допускає максимальну концентрацію афлатоксину М1 у молоці 500 нг/кг. Цей рівень погоджений із Комісією ООН з питань харчування та сільського господарства (FAO, Food and Agricultural Organization of the United Nations) та Всесвітньою організацією охорони здоров'я (WHO, World Health Organization) [55, 18].

Загалом за рекомендаціями Управління з контролю за харчовими продуктами і лікарськими препаратами США (FDA, Food and Drug Administration) максимальні концентрації афлатоксинів у продуктах харчування людини і кормах тварин не можуть перевищувати 20 нг/г і 300 нг/г відповідно (табл. 1).

Таблиця 1

Допустимі рівні афлатоксинів у харчових продуктах і кормах за рекомендаціями FDA [55]

Продукти і корми	Концентрація, нг/г
Всі харчові продукти крім молока	20
Зерно для молодих тварин і молочних корів	20
Зерно для м'ясних порід худоби, свиней і дорослої птиці	100
1	2
Зерно для свиней, що закінчують ріст	200
Зерно для м'ясної худоби, що закінчує ріст	300
Бавовникове борошно (як компонент кормів)	300
Всі корми, крім зерна	20
Молоко	0,5*

Примітка: \* — афлатоксин М1.

### Гриби-продуценти та джерела надходження афлатоксинів до організму тварин

Основними продуцентами афлатоксинів є міцеліальні мікроскопічні гриби, представники роду *Aspergillus* (головним чином, *A. flavus* і *A. parasiticus*, а також, як вважають, *A. nomius*) [48, 29]. Це широко розповсюджені в природі організми з сапротрофним типом живлення, які отримують поживні речовини осмотрофно, вегетуючи на різноманітних органічних субстратах.

Зокрема, *A. flavus* — один з найпоширеніших ґрунтових грибів і тих, що вегетують у житлових приміщеннях. Його виявляють всюди: на рослинних залишках, листі дерев, напівзгнилій деревині, зерні, бавовні, компості, загиблих тваринах, тілі хворих людей і тварин, а також у повітряному середовищі всередині і зовні приміщень, вентиляційних системах [31, 53]. Хоча оптимальна температура для життєдіяльності *A. flavus* становить 28–37 °С, він може активно рости в ширшому температурному діапазоні (12–48 °С). Температурна толерантність сприяє патогенності гриба щодо теплокровних тварин і людини [53].

Водночас відомо, що *A. flavus* спричиняє хвороби багатьох сільськогосподарських рослин, наприклад, кукурудзи (маїсу) та інших зернових культур, бавовнику, арахісу, горіхів (фундук, пекан, фісташки, грецький і бразильський горіхи). Цей патогенний гриб здатний уражати й однодольні, й дводольні рослини, інфікувати насіння, яке утворюється як на надземних пагонах, так і під землею [48].

Ураження грибом *Aspergillus* рослинних культур, переважно, відбувається перед збиранням урожаю. Цьому сприяють посуха, інвазія комах-шкідників та інші чинники [43, 55]. Показано, що *A. flavus* інфікує колосся і качани злакових рослин, коробочки бавовника, стручки арахісу після пошкодження їх комахами або механічним шляхом [31]. За сприятливих для росту гриба погодних умов *A. flavus* колонізує паростки зернових та олійних культур, качани кукурудзи, зумовлюючи їхнє руйнування і гниття. Загалом, треба зазначити, що висока температура середовища і стрес — це два основні чинники, які найбільше сприяють ураженню рослин цим грибом [40].

Гриби *Aspergillus* і токсичні продукти їхнього метаболізму забруднюють продукти харчування людей (хлібні злаки, рис, маніока, горіхи, арахіс, перець, спеції тощо), особливо в країнах, які розвиваються, і корми сільськогосподарських тварин [31, 54, 29, 42, 37]. Основним джерелом надходження афлатоксинів до організму тварин є, як вважають, три види забруднених грибами-продуцентами кормів: зерно (ячмінь, овес, пшениця), насіння бавовнику, арахіс. Меншою мірою гриби вражають бобові та олійні культури [43].

Афлатоксини активно синтезуються під час збирання і зберігання врожаю, приготуванні деяких харчових продуктів. Сприятливими для цього процесу є температура 24–35 °С і вологість понад 7 % [54]. Тому забруднення афлатоксинами сільськогосподарської продукції може збільшуватись за невідповідних умов її отримання. Потенційну небезпеку для харчування становить вогке й подрібнене зерно, оскільки волога і механічне пошкодження сприяють, відповідно, росту й інвазії токсигенних грибів-продуцентів [43].

#### **Токсичні ефекти афлатоксинів в організмі тварин і людини**

За умов споживання продуктів, забруднених афлатоксинами, в організмі тварин і людини розвиваються небезпечні захворювання — афлатоксикози. Афлатоксикози найчастіше реєструють у країнах із спекотним вологим кліматом, де його спалахи особливо небезпечні. Результати епідеміологічних досліджень свідчать про численні випадки гострого отруєння людей афлатоксинами (часто з летальним кінцем) у країнах з низьким рівнем економічного розвитку (Кенія, Індія, Малайзія, Таїланд) [39, 36, 22]. В одному з перших повідомлень про випадки афлатоксикозу людей вказувалось про спалах цього захворювання у Західній Індії 1974 року. Від отруєння, яке охопило понад 150 селищ, постраждало 397 осіб, з яких 108 загинули [34]. Випадок гострого отруєння людей афлатоксинами трапився в Кенії 2004 року внаслідок споживання забрудненого маїсового зерна. Цей випадок вважають найважчим за проявом симптомів інтоксикації та найбільшим за кількістю жертв (померло 125 із 317 людей, що захворіли) з усіх, зареєстрованих нині [24, 35].

У Таїланді у людей виявили афлатоксини (AFB<sub>1</sub>, AFG<sub>1</sub> and AFQ<sub>1</sub>) у концентраціях від 0,064 до 13,6 нмоль/мл (в середньому 3,1 нмоль/мл) у 17 із 35 досліджених зразків сироватки крові з пуповини, у 6 із 35 зразків сироватки крові матерів (в середньому, 0,62 нмоль/мл).

Ці результати вказують на трансплацентарний перехід афлатоксинів в організмі людини. У Сьєра Леоне, де висока дитяча смертність, дослідили 8 зразків сироватки крові жінок після народження дітей та 64 зразки крові з пуповини і виявили афлатоксини відповідно в 75 % і 91 % зразків [7].

Афлатоксикози можуть протікати в гострій або хронічній формі. Гострий афлатоксикоз виникає за середнього або високого рівнів надходження афлатоксинів до організму людини і тварин. Симптомами хвороби є порушення функцій печінки, некроз, цироз, а у важких випадках — гостра печінкова недостатність і смерть [46, 28, 35]. Отруєння афлатоксинами супроводжується підвищенням температури тіла, швидкою жовтяницею, набряками кінцівок, болем, блюванням, змінами в процесах травлення, збільшенням печінки.

Гостру інтоксикацію афлатоксинами спостерігали у великої рогатої худоби, свиней, домашніх птахів. При цьому основним органом-мішенню є печінка. Під впливом афлатоксину поряд з некротичними змінами в печінці виникають зміни в жовчних протоках. Токсикоз характеризується швидким перебігом і високою смертністю. В уражених тварин відзначають порушення координації рухів, судоми, парез, пошкодження травного тракту.

В Індії в 1982–1986 рр. забруднення кормів афлатоксинами досягало 600–3600 мкг/кг; це було причиною загибелі птиці. У гострих випадках кури переставали нестись, а відхід досягав 100 %. Показано, що при афлатоксикозі затримується статевий розвиток перепелів; погіршується якість сперми, знижується концентрація тестостерону в плазмі крові; зменшуються розміри яйця, маса жовтка і частка жовтка в яйці. Метаболіти афлатоксину можуть переходити в яйце, внаслідок чого погіршуються запліднюваність, виводимість потомства (внаслідок підвищеної ембріональної смертності в перші 6 діб інкубації) і життєздатність молодняку, причому показник виводимості більш чутливий до впливу афлатоксинів, ніж показник несучості [1, 45].

Для хронічного афлатоксикозу характерна гепатоканцерогенність. Як вказувалось, афлатоксин В1 — один з найнебезпечніших природних канцерогенів [49, 53]. В експериментальних дослідженнях показано здатність цього токсину викликати розвиток гепатоми з метастазами в легенях щурів за умов введення в дозі 15 мкг/кг маси тіла [6].

Показано, що тривале харчове надходження афлатоксинів до організму людини є основним чинником, що зумовлює виникнення карциноми клітин печінки, особливо в регіонах, ендемічних за захворюванням на вірусний гепатит В. Випадки карциноми печінки зареєстровані в Кенії, Сенегалі, Китаю, Свазіленд, Мозамбіку, Мексиці [41, 21, 53].

Допускають участь афлатоксинів також у розвитку синдрому Рея — захворювання, що характеризується печінковою недостатністю, набряком головного мозку, жировим переродженням внутрішніх органів [6, 14].

Американські дослідники проводили дослідження пов'язані з випадками канцерогенезу у риб, що спричиняються наявністю в кормах афлатоксину внаслідок забруднення грибами роду *Aspergillus*. Експериментально доведено, що наявність 1 мг афлатоксину у тонні корму за 20 місяців годівлі призводить до масового ураження печінки у форелі. За збільшення кількості афлатоксину поява ракових пухлин печінки спостерігається майже у 100 % риб протягом 5-ти місяців. Відомі випадки, коли внаслідок утворення гігантських кист (діаметр 10–11 см) маса печінки риб перевищувала 1100г і становила третину від загальної маси форелі (звичайно печінка форелі становить близько 1 % маси тіла).

Потрібно зазначити, що вперше гепатому печінки у форелі спостерігали у 1933 році в Англії. Наприкінці 30-х років ХХ ст. у США хворобу виявляли у 0,7 % особин, а в середині ХХ ст. рівень захворюваності риб на гепатому становив майже 100 % [47]. Випадки хвороби реєструють час від часу і тепер у рибоводних господарствах Італії, Японії, США, Франції, Естонії, Німеччини та в інших країнах [31]. Це супроводжується значними економічними

втратами. Так, унаслідок згодовування неякісного корму на п'яти рибоводних фермах Данії, а гепатому виявлено у більш, ніж 50 тис. особин форелі.

Тератогенний ефект афлатоксинів установлений на тваринах різних видів. Так, при введенні афлатоксину в жовтковий мішок курячих ембріонів на шостий день інкубації спостерігались виродки в 65–90 % [28].

Гостре і хронічне отруєння афлатоксинами може пошкоджувати органи імунної системи, а саме: інволюцію тимуса, порушення структури селезінки, у свійських птахів — зменшення кількості фолікулів у Фабрицієвій сумці [43, 33]. Хоча афлатоксини в організмі різних тварин зумовлюють подібні ефекти, чутливість хребетних до дії цих сполук змінюється залежно від виду, віку та індивідуальних особливостей організму (табл. 2).

Таблиця 2

Чутливість тварин різного віку до дії афлатоксинів [43]

Вид тварин та чутливість до дії афлатоксинів	Вік	LD <sub>50</sub> (надходження через травний тракт), мг/кг
<i>Види з високою чутливістю</i>		
Кролі	3 місяці	0,3
Качки	доба	0,36
Свині	відлучені	0,62
<i>Види з помірною чутливістю</i>		
Коні	дорослі	0,6–1,0
Телята	місяць	1,0–1,5
Індики	3 тижні	1,36
Вівці	дорослі	2,0
<i>Відносно стійкий вид</i>		
Кури	тиждень	6,5

Вивчення дії мікотоксинів на імунологічні процеси було розпочато в кінці 60-х років минулого століття і проведено на декількох видах мікотоксинів. Найбільше вивчено афлатоксин В<sub>1</sub> [8]. У досліджах, проведених Х. А. Галікеєвим та ін. [4, 5], показано, що у мишей, імунізованих вакциною проти черевного тифу, підшкірне введення афлатоксину протягом трьох днів різко зменшувало титр аглютинуючих антитіл. Це дало можливість зробити висновок про пригнічення афлатоксином синтезу антитіл. Поряд з цим відзначалось зменшення кількості плазматичних клітин у селезінці та лімфатичних вузлах вдвоє.

Згодовування курчатам афлатоксину В<sub>1</sub> у діапазоні доз від 0,625 мг/кг до 10 мг/кг вірогідно зменшувало титр гемаглютининів, що утворювалися при імунізації курчат еритроцитами барана. При цьому ступінь зниження титру антитіл залежав від дози афлатоксину та тривалості його надходження до організму.

Установлено, що під впливом афлатоксину В<sub>1</sub> в індичат та курчат зменшується маса тимуса та клоакальної сумки на 60 та 25 % відповідно, а також знижується їхня резистентність до збудника холери, сальмонельозу та деяких мікозів. Вважають, що афлатоксин В<sub>1</sub> не лише пригнічує імунітет у птахів, але й порушує процес індукції імунної відповіді [13].

У серії досліджень з вивчення впливу афлатоксину на стан резистентності індичат та курчат, імунізованих до вірулентного штаму збудника холери птахів *Pasteurella multocida*, шляхом згодовування афлатоксину в дозах 0,25–0,50 мг/кг раціону протягом трьох тижнів, встановлено порушення резистентності до збудника холери.

Порушення резистентності до *P. multocida* у індичат та курчат проявилось високою загибеллю — від 20 до 67 % протягом 3–10 днів після введення бактерій. При цьому після введення бактерій імунізованим птахам, до організму яких афлатоксин не надходив, загибелі не спостерігалось.

Зниження резистентності у домашніх птахів до збудника холери супроводжувалось вираженим зменшенням концентрації білка в крові та майже двохкратним зменшенням рівня альбумінів,  $\alpha$ - та  $\beta$ -глобулінів. Однак рівень  $\gamma$ -глобулінів та титр аглютинінів залишались без змін.

Згодом було встановлено, що включення афлатоксину до раціону домашніх птахів (індичата, курчата) у концентрації 0,25–0,5 мг/кг знижувало їх резистентність не тільки до збудника холери, але й до збудників інших інфекцій сальмонельозу — *Salmonella spp*, дріжджової флори — *Candida albicans*, вірусу Ньюкасльської хвороби та ін. [31].

Отже, афлатоксини є потужними імуносупресивними чинниками. Під впливом цих токсинів пригнічуються реакції клітинного імунітету, знижується рівень фагоцитозу, утворення комплементу (C<sub>4</sub>), інтерферону, IgG, IgA. До того ж, набутий шляхом вакцинації імунітет до деяких хвороб може пригнічуватись за умов надходження до організму афлатоксинів [43]. Тривалий вплив малих доз афлатоксинів на хребетних може підвищувати не лише їхню сприйнятливість до інфекцій, а й до процесів канцерогенезу [44].

## **Висновки**

Забруднення навколишнього середовища афлатоксинами, розповсюдження їх у продуктах рослинного й тваринного походження створює потенційну загрозу для здоров'я людини, призводить до економічних втрат внаслідок захворювань і смертності сільськогосподарських тварин. Проблема афлатоксикозів носить глобальний характер. У першу чергу це пояснюється поширенням у природі токсигенних грибів, які за сприятливих умов (підвищена вологість та помірна температура середовища) можуть уражати корми, харчові продукти, промислову сировину та продукувати афлатоксини, які відзначаються високою стійкістю до впливу кислот, лугів, дезінфектантів, високої температури та інших чинників. Використання контамінованих афлатоксинами кормів та продуктів харчування може призводити до небезпечних захворювань тварин і людини — афлатоксикозів. Крім безпосередніх токсичних ефектів в ураженому організмі, для афлатоксинів характерні віддалені ефекти — мутагенний, канцерогенний, ембріотоксичний, тератогенний. Тому розробка різноманітних стратегій для контролю рівня афлатоксинів у сільськогосподарській продукції та попередження афлатоксикозів у людини і тварин є актуальною проблемою біологічної науки.

**Перспективи подальших досліджень.** У зв'язку із актуальністю розробки систем контролю за рівнем афлатоксинів у сільськогосподарській продукції та попередження афлатоксикозів у людини і тварин, планується проводити подальші дослідження щодо вивчення впливу мікроміцетів в експериментальних умовах.

*H. L. Antoniak, N. O. Babych, O. M. Stefanyshyn, N. K. Koval', R. O. Fedyakov*

## **AFLATOKSINS: BIOLOGICAL EFFECTS AND MECHANISMS OF INFLUENCE ON ORGANISM OF ANIMALS AND HUMEN**

### **S u m m a r y**

The modern advanced studies, which touch a structure, toxic effects and mechanisms of influence of aflatoxins, on the organism of animals and humen, are analysed in the article. The resulted information testify that contamination of near-by environment of aflatoxins, distribution of them, in the products of vegetable and animal origin creates a potential threat for the

health of human results in economic losses as a result of diseases and death rate of agricultural animals. Therefore development of the checking system after a level of aflatoxins in an agricultural produce and a human and animals presently has warning of aflatoxikozis the issue of the day of biological science.

*Г. Л. Антоняк, Н. О. Бабыч, О. М. Стефаньшин, Н. К. Коваль, Р. О. Федяков*

## **АФЛАТОКСИНЫ: БИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ И МЕХАНИЗМЫ ВЛИЯНИЯ НА ОРГАНИЗМ ЖИВОТНЫХ И ЧЕЛОВЕКА**

### **А н н о т а ц и я**

В статье проанализированы современные научные работы, которые касаются структуры, токсичных эффектов и механизмов влияния афлатоксинов, на организм животных и человека. Приведенные данные свидетельствуют о том, что загрязнение близлежащей среды афлатоксинами, распространения их, в продуктах растительного и животного происхождения создает потенциальную угрозу для здоровья человека, приводит к экономическим потерям в результате заболеваний и смертности сельскохозяйственных животных. Поэтому разработка системы контроля за уровнем афлатоксинов в сельскохозяйственной продукции и предупреждение афлатоксикозов у человека и животных в настоящее время является актуальной проблемой биологической науки.

1. *Ахметов Ф. Г.* Профилактика микотоксикозов у животных [Текст] / Ф. Г. Ахметов, А. В. Иванов, М. Я. Тремасов // Ветеринария. — 2001. — № 2. — С. 47–50.

2. *Васянович О. М.* Біотехнологія Т-2 токсину та обґрунтування максимально допустимого рівня його в кормах для молодяку великої рогатої худоби на відгодівлі [Текст] : автореф. дис. канд. наук: 03.00.20 / О. М. Васянович; [Білоцерківський дер. аграр. універ.]. — Біла Церква, 2007.

3. *Волков М.* Системний мікотоксикологічний контроль кормів — гарантія профілактик мікотоксикозів тварин та птиці [Текст] / М. Волков // Вет. медицина України. — 2005. — № 3. — С. 20.

4. *Головчак Н.* Структура та вплив мікотоксинів на живі організми [Текст] / Н. Головчак // Вісник Львів. ун-ту. — 2007. — Вип. 43. — С. 33–47. — (Серія біологічна).

5. *Зайченко О. М.* Макроциклические трихотеценовые микотоксины: продуценты, распространение, определение, физиология токсинообразования, токсигенный потенциал [Текст] / О. М. Зайченко, И. Г. Рубежняк, О. П. Кобзистая // Современные проблемы токсикологии. — 2001. — № 2. — С. 56–62.

6. *Коляденко В. Г.* Мікотоксини плісневих грибів: гепатотоксична, нефротоксична, канцерогенна, мутагенна та ембріотоксична дія (огляд і аналіз літератури, обґрунтування доцільності проведення подальших досліджень) [Текст] / В. Г. Коляденко, В. І. Степаненко, А. В. Кравченко // Український журнал дерматології, венерології, косметології. — 2002. — № 1. — С. 47–50.

7. *Котик А. М.* Мікотоксини і репродукція птиці [Текст] / Птахівництво : матеріали IV Української конф. по птахівництву з міжнародною участю 15–19 вересня 2003 Алушта / Котик А. М. — Харків, 2003. — С. 576–580.

8. *Котик А. М.* Мікотоксикози птиці: етіологія, діагностика, профілактичні засоби і методи [Текст] / А. М. Котик, В. О. Труфанова. — Харків : НТМТ, 2005. — 124 с.

9. *Котик А. М.* Ефективність препарату «Мікосорб» (Alltech) в умовах періодичної контамінації кормів мікотоксинами [Текст] / А. М. Котик, В. О. Труфанова, О. Л. Леднева, О. М. Андрієнко // Ефективне тваринництво і птахівництво. — 2004. — № 1. — С. 46–49.



10. *Кочанова С. П.* Микотоксины и микотоксикозы сельскохозяйственных животных [Текст] / С. П. Кочанова — М., 1983. — 70 с.
11. *Смирнов В. В.* Микотоксины: фундаментальные и прикладные аспекты [Текст] / В. В. Смирнов, А. М. Зайченко, И. Г. Рубежняк // Совр. проблемы токсикологии. — 2000. — № 1. — С. 5–12.
12. *Тутельян В. А.* Микотоксины (Медицинские и биологические аспекты) [Текст] / В. А. Тутельян, Л. В. Кравченко // — М. : Медицина, 1985. — 320 с.
13. *Хмельницький Г. О.* Діагностика, лікування і профілактика мікотоксикозів тварин та птиці : Методичні вказівки [Текст] / Г. О. Хмельницький, В. Б. Духницький, В. П. Рижинко. — К. : Геопринт, 2004. — 49 с.
14. *Цибульський Д. В.* Вивчення трансепітеліального електричного опору культури клітин кишковика свині в присутності трихотеценових мікотоксинів [Текст] : Птахівництво : міжвід. темат. наук. зб / Д. В. Цибульський. — Харків, 2009. — Вип. 63. — С. 37–42
15. *Azziz-Baumgartner E.* Case-control study of an acute aflatoxicosis outbreak, Kenya, 2004 [Text] / E. Azziz-Baumgartner, K. Lindblade, K. Gieseke et al. ; Aflatoxin Investigative Group // Environ. Health Perspect. — 2005. — Vol. 113(12). — P. 1779–1783.
16. *Battacone G.* Transfer of aflatoxin B1 from feed to milk and from milk to curd and whey in dairy sheep fed artificially contaminated concentrates [Text] / G. Battacone, A. Nudda, M. Palomba et al. // J. Dairy Sci. — 2005. — Vol. 88(9). — P. 3063–3069.
17. *Baertschi S. W.* Comparison of rates of enzymatic oxidation of aflatoxin B1, aflatoxin G1, and sterigmatocystin and activities of the epoxides in forming guanyl-N7 adducts and inducing different genetic responses [Text] / S. W. Baertschi, K. D. Raney, T. Shimada, T. M. Harris // Chem Res Toxicol. — 1989. — Vol. 2. — P. 114–120.
18. *Berg T.* How to establish international limits for mycotoxins in food and feed? [Text] / T. Berg // Food Contr. — 2003. — Vol. 14. — P. 219–224.
19. *Blount W. P.* Turkey «X» disease [Text] / W. P. Blount // J. Br. Turk. Fed. — 1961. — Vol. 9. — P. 52–54.
20. *Bennett J. W.* Mycotoxins [Text] / J. W. Bennett, M. Klich // Clin. Microbiol. Rev. — 2003. — Vol. 16. — P. 497–516.
21. *Bressac B.* Selective G to T mutations of p53 gene in hepatocellular carcinoma from Southern Africa [Text] / B. Bressac, M. Kew, J. Wands, M. Ozturk // Nature — 1991. — Vol. 350. — P. 429–431.
22. CAST (Council for Agriculture Science and Technology). Mycotoxins: economic and Health Risks. Task force Report. Ames, IA, 1989. — № 116. — P. 21–43.
23. *Coulombe R. A.* Biological action of mycotoxins [Text] / R. A. Coulombe // J. Dairy Sci. — 1993. — Vol. 76, № 3. — P. 880–891.
24. CDC (Center for Disease Control and Prevention). Outbreak of aflatoxin poisoning — eastern and central province, Kenya, January-July, 2004. MMWR Morb Mortal Weekly Report. — 2004. — Vol. 53. — P. 790–792.
25. European Commission. Commission Regulation 2001/466/EC of 8 March 2001 setting maximum levels for certain contaminants in foodstuffs (Text with EEA relevance) // Off. J. Euro. Commun. L. — 2001. — Vol. 77. — P. 1–13.
26. *Ehrlich K. C.* Aflatoxin biosynthesis gene clusters and flanking regions [Text] / K. C. Ehrlich, J. Yu, P. J. Cotty // J. Appl. Microbiol. — 2005. — Vol. 99. — P. 518–527.
27. *Frisvad J. C.* Important mycotoxins and the fungi which produce them [Text] / J. C. Frisvad, U. Thrane, R. A. Samson, J. I. Pitt // Adv. Exp. Med. Biol. — 2006. — Vol. 571. — P. 3–31.
28. *Fung F.* Health effects of mycotoxins: a toxicological overview [Text] / F. Fung, R. F. Clark // J. Toxicol. Clin. Toxicol. — 2004. — Vol. 42. — P. 217–234.

29. *Guzman-de-Pena D.* Regulatory considerations of aflatoxin contamination of food in Mexico [Text] / D. Guzman-de-Pena, J. J. Pena-Cabriaes // Rev. Latinoam. Microbiol. — 2005. — Vol. 47(3–4). — P. 160–164.
30. *Halver J. E.* Aflatoxicosis and rainbow trout hepatoma. In: Wogan GN, ed. Mycotoxins in foodstuffs. Cambridge, MA : MIT Press. — 1965. — P. 209–234.
31. *Hocking A. D.* Toxigenic *Aspergillus* Species in Food Microbiology — Fundamentals and Frontiers [Text] / A. D. Hocking, M. P. Doyle, M. R. Beuchat, T. J. Montville et al. // Washington, DC, ASM Press. — 1997.
32. *Hussein S. H.* Toxicity, metabolism, and impact of mycotoxins on humans and animals [Text] / S. H. Hussein, J. M. Brasel // Toxicology. — 2001. — Vol. 167. — P. 101–134.
33. *Karaman M.* Evaluation of the detoxifying effect of yeast glucomannan on aflatoxicosis in broilers as assessed by gross examination and histopathology [Text] / M. Karaman, H. Basmacioglu, M. Ortatatli, H. Oguz // Br. Poult. Sci. — 2005. — Vol. 46(3). — P. 394–400.
34. *Krishnamachari K. A.* Hepatitis due to aflatoxicosis: an outbreak of hepatitis in parts of western India [Text] / K. A. Krishnamachari, R. V. Bhat, V. Nagarajan, T. B. Tilak // Lancet — 1975. — Vol. 1. — P. 1061–1063.
35. *Lewis L.* Aflatoxin contamination of commercial maize products during an outbreak of acute aflatoxicosis in Eastern and Central Kenya [Text] / L. Lewis, M. Onsongo, H. Njapau, Kenya Aflatoxicosis Investigation Group // Res. — 2005. — Vol. 113. — P. 1763–1767.
36. *Lye M. S.* An outbreak of acute hepatic encephalopathy due to severe aflatoxicosis in Malaysia [Text] / M. S. Lye, A. A. Ghazali, J. Mohan et al. // Am. L. Trop. Med. Hyg. — 1995. — Vol. 53. — P. 68–72.
37. *Minto R. E.* Enzymology and molecular biology of aflatoxin biosynthesis [Text] / R. E. Minto, C. A. Townsend // Chem. Rev. — 1997. — Vol. 97. — P. 2537–2555.
38. *Offiah N.* Occurrence of aflatoxins in peanuts, milk, and animal feed in Trinidad [Text] / N. Offiah, A. Adesiyun // J. Food Prot. — 2007. — Vol. 70(3). — P. 771–775.
39. *Ozturk M.* p53 mutation in hepatocellular carcinoma after aflatoxin exposure [Text] / M. Ozturk // Lancet — 1991. — Vol. 338. — P. 1356–1359.
40. *Payne G. A.* Genetics and physiology of aflatoxin biosynthesis [Text] / G. A. Payne, M. P. Brown // Annu. Rev. Phytopathol. — 1998. — Vol. 36. — P. 329–362.
41. *Peers F. G.* Dietary aflatoxins and human liver cancer. A study in Swaziland [Text] / F. G. Peers, G. A. Gilman, C. A. Linsell // Int. J. Cancer — 1976. — Vol. 17. — P. 167–176.
42. *Pitt J. I.* Mycotoxins in Australia: biocontrol of aflatoxin in peanuts [Text] / J. I. Pitt, A. D. Hocking // Mycopathologia. — 2006. — Vol. 162(3). — P. 233–243.
43. *Pier A. C.* Major biological consequences of aflatoxicosis in animal production [Text] / A. C. Pier // J. Anim. Sci. — 1992. — Vol. 70(12). — P. 3964–3967.
44. *Raisuddin S.* Immunosuppressive effects of aflatoxin in growing rats [Text] / S. Raisuddin, K. P. Singh, S. I. Zaidi et al. // Mycopathologia. — 1993. — Vol. 124. — P. 189–194.
45. *Reddy S. V.* Properties of Aflatoxin and It Producing Fungi. [Text] / S. V. Reddy, F. Waliyar // International Crops Research Institute for the Semi-Arid Tropics. — 2009.
46. *Robens J. F.* Aflatoxins in animal and human health [Text] / J.F. Robens, J. L. Richard // Rev Environ Contam. Toxicol. — 1992. — Vol. 127. — P. 69–94.
47. *Rucker R. R.* Trout hepatoma — a preliminary report [Text] / R. R. Rucker, W. T. Yasutake, H. Wolf // Prog. Fish Cult. — 2002. — Vol. 23. — P. 3–7.
48. *St. Leger R. J.* Lack of Host Specialization in *Aspergillus flavus* [Text] / R. J. St. Leger, S. E. Screen, B. Shams-Pirzadeh // Appl. Environ. Microbiol. — 2000. — Vol. 66. — P. 320–324.
49. *Squire R. A.* Ranking animal carcinogens: a proposed regulatory approach [Text] / R. A. Squire // Science. — 1989. — Vol. 214. — P. 887–891.

50. *Tajkarimi M.* Seasonal study of aflatoxin M(1) contamination in milk in five regions in Iran [Text] / M. Tajkarimi, F. Shojaee Aliabadi, M. Salah Nejad et al. // *Int. J. Food Microbiol.* — 2007. — Vol. 116, № 3. — P. 346–349.
51. *Yu J.* Clustered pathway genes in aflatoxin biosynthesis [Text] / J. Yu, P.-K. Chang, K. C. Ehrlich et al. // *Appl. Environ. Microbiol.* — 2004. — Vol. 70. — P. 1253–1262.
52. *Yu J.* Aflatoxin biosynthesis [Text] / J. Yu, D. Bhatnagar, K. C. Ehrlich // *Rev. Iberoam. Micol.* — 2002. — Vol. 19. — P. 191–200.
53. *Yu J.* *Aspergillus flavus* genomics: gateway to human and animal health, food safety, and crop resistance to diseases [Text] / J. Yu, T. E. Cleveland, W. C. Nierman, J.W. Bennett // *Rev. Iberoam. Micol.* — 2005. — Vol. 22. — P. 194–202.
54. *Williams J. H.* Human aflatoxicosis in developing countries: a review of toxicology, exposure, potential health consequences, and interventions [Text] / J. H. Williams, T. D. Phillips, P. E. Jolly et al. // *Am. J. Clin. Nutr.* — 2004. — Vol. 80, № 5. — P. 1106–1122.
55. *Wood G. E.* Mycotoxins in foods and feeds in the United States [Text] / G. E. Wood // *J. Anim. Sci.* — 1992. — Vol. 70, № 12. — P. 3941–3949.

**Рецензент:** завідувач кафедри медичної біології, паразитології та генетики ЛНМУ, доктор біол. наук, проф. Воробець З. Д.