

МИКОТОКСИНЫ — ПОСТОЯННАЯ УГРОЗА СО СТОРОНЫ «ЭКОЛОГИЧЕСКИ ЧИСТЫХ» ПРИРОДНЫХ ЯДОВ

Микотоксины — это отравляющие продукты жизнедеятельности грибов. Они получили свое название от слов *mikes* — «гриб» и *toxicon* — «яд». Термину «микотоксины» сложно дать короткое определение. Хотя все микотоксины являются продуктами метаболизма грибов, однако не все токсичные соединения, образуемые грибами, называются микотоксинами. Так, вещества, выделяемые грибами и токсичные преимущественно для бактерий (наподобие пенициллина), называют антибиотиками; продукты жизнедеятельности грибов, токсичные для растений, называют фитотоксинами.

Микотоксины токсичны для позвоночных и других групп животных в низких концентрациях; метаболиты грибов, являющиеся токсичными в высоких концентрациях, наподобие этанола, не рассматриваются как микотоксины. Кроме того, токсичные вещества грибов, накапливающиеся в крупных плодовых телах этих грибов, например в бледной поганке, довольно произвольно исключают из группы микотоксинов и обычно рассматривают как грибные яды.

Таким образом, микроскопические грибы (так называемые микромицеты) образуют микотоксины, грибы с макроскопическими плодовыми телами (так называемые макромицеты) — грибные яды. Различия между микотоксинами и грибными ядами связаны не только с размерами плодовых тел грибов, продуцирующих их. Значение имеет также причина попадания токсина в организм человека. Микотоксины практически всегда попадают случайно, чаще всего с загрязненными ими продуктами питания. Грибные яды, наоборот, за исключением случаев микологических отравлений, любители грибной охоты глотают целиком добровольно — в тех случаях, когда путают ядовитые грибы со съедобными.

Известно более 300 видов грибов, которые продуцируют свыше 500 разновидностей микотоксинов.

Продуцентами микотоксинов являются многие виды микроскопических грибов. Сегодня известны более 300 видов грибов, которые продуцируют свыше 500 разновидностей микотоксинов. Употребление пищи или кормов, загрязненных микотоксинами, сопровождается патологическими изменениями в организме человека и животных — микотоксикозами. В частности, микотоксины имеют канцерогенное (провоцируют развитие злокачественных опухолей), мутагенное (служат причиной нетипичных изменений клеток и тканей организма), тератогенное (способствуют появлению уродств), эмбрионотоксичное (фактор отравления плода), аллергенное

(вызывают патологическую реакцию организма на разные факторы окружающей среды), иммуносупрессивное (угнетают естественные защитные реакции организма) действие, а также способность снижать устойчивость организма к инфекционным и неинфекционным заболеваниям. Следует отметить, что симптомы микотоксикозов зависят от типа микотоксина и от таких факторов, как его количество и продолжительность влияния на организм (то есть является отравление острым или хроническим), возраст, пол и чувствительность конкретного индивидуума, а также от плохо изученных факторов, включающих генетический статус, дефицит витаминов, алкогольное опьянение, инфекционные заболевания и т. п.

Проблема микотоксикоза не нова: с древних времен известны случаи массовых отравлений людей и животных. Письменные упоминания о микотоксине находим в Ветхом Завете, литературе раннего буддизма, сельскохозяйственных трактатах Древних Египта, Греции, Рима. Известна гибель 14 тыс. человек в Париже в 1129 г. от употребления хлеба, содержащего микотоксин (эрготоксин) возбудителя спорыньи злаков (*Claviceps purpurea*). В Российской империи также часто наблюдались случаи массового отравления людей и животных зерном и хлебом, содержащим микотоксины возбудителя фузариоза гриба *Fusarium graminearum* (так называемый «пьяный хлеб»).

Тот факт, что микотоксины являются постоянной и серьезной угрозой здоровью людей и домашних животных, специалисты-токсикологи полностью осознали полтора-два десятка лет назад. Хотя точное количество людей, страдающих от микотоксикозов, неизвестно, опасность микотоксинов настолько высока, что эта проблема выходит за пределы проблем отдельных стран. Значительное внимание ей уделяют такие организации, как ООН (ее продовольственный подраздел ФАО), Всемирная организация здравоохранения, Всемирная экологическая организация (ЮНЕП) и некоторые другие. Снижение риска употребления микотоксинов зависит не только

от международных организаций и государственных органов — соблюдение элементарных норм осторожности в быту также крайне необходимо.

Однако перед тем как обсудить эти несложные, но довольно эффективные нормы, рассмотрим, что же представляют собой основные группы этих природных «экологически чистых» ядов.

Токсины спорыньи

Из нескольких видов возбудителей спорыньи наиболее известным является гриб *Claviceps purpurea*, поражающий многие виды культурных и дикорастущих злаков. Отравление спорыньей (эрготизм) происходит в случае употребления в пищу хлебных продуктов из зерна с примесью склероциев (рожков) гриба; отравление сельскохозяйственных животных происходит вследствие скормливания им продуктов из зерна или сена, пораженного спорыньей, или на пастбищах при поедании животными пораженных растений.

Когда-то эпидемии эрготизма среди людей были довольно частыми и могли приобретать крупные размеры. Из письменных источников известно об эрготизме в Китае в 1100 г. до н. э. и в Ассирии в 600 г. до н. э. От эпидемии эрготизма страдали легионы Юлия Цезаря во время кампании в Галлии. В 924 г. н. э. от отравления спорыньей погибло около 50 тыс. человек во Франции и Испании; в 1129 г. в Париже из-за употребления хлеба, содержащего микотоксин возбудителя спорыньи, погибло 14 тыс. жителей.

При эрготизме могут наблюдаться конвульсии, рвота и диарея. Существует предположение, что именно вспышка эрготизма была причиной «охоты на ведьм» в Салеме, США, в 1691 г. Наиболее раннее упоминание об эпидемии эрготизма на территории Украины (в бывшем Киевском наместничестве Российской империи) относится к 1785 г. Конвульсивная форма эрготизма — «злая судорога» — в северных губерниях России и в бассейне г. Волга в 1832 и 1837 гг. послужила причиной значительной смертности населения. Даже в прошлом столетии, в 1926 г., в Советском Союзе было зарегистрировано по крайней мере 11 тыс. случаев эрготизма.

Эрготизм проявляется в двух формах.

При гангренозном эрготизме сначала ощущается покалывание и онемение в пальцах рук и ног, которое со временем переходит в гангрену конечностей. В средние века в таких случаях писали о несчастных, у которых конечности «пожирала святой огонь, черный, как уголь». Люди искали помощи у церкви, считая, что болезнь является наказанием за их грехи. В частности, о спасении молились Св. Антонию, имя которого стало названием гангренозной формы эрготизма — «огонь Св. Антония», или просто «Антонов огонь».

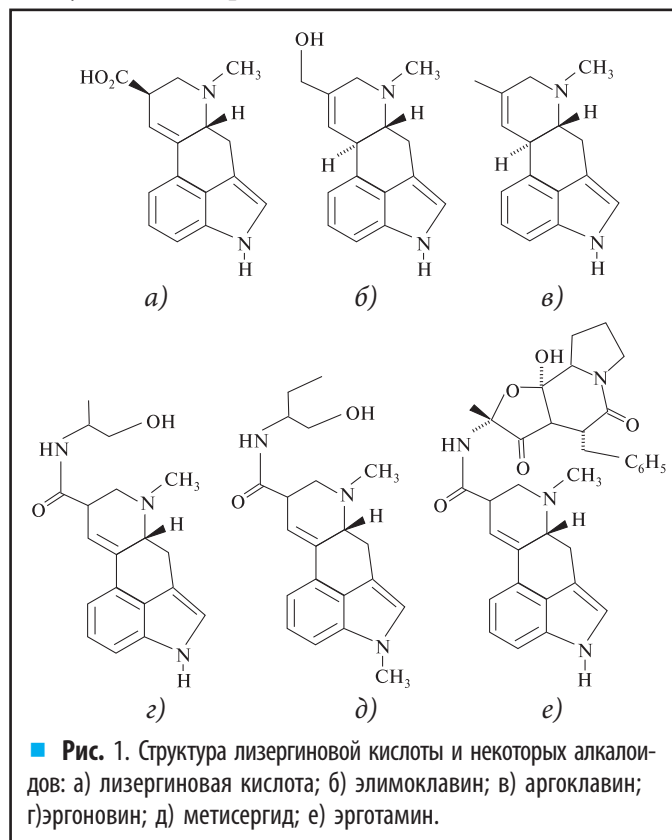
При конвульсивной форме эрготизма покалывание и онемение конечностей сопровождается галлюцинациями, видениями и приступами, подобным эпилептическим, из-за чего эта форма заболевания и получила название «злая судорога».

В обоих случаях больные часто умирали медленной мучительной смертью.

Природа эрготизма оставалась невыясненной до середины XIX в.; лишь тогда стало окончательно понятно, что причиной эпидемий является наличие в зерне спорыньи, содержащей микотоксины (эрготоксины). Симптомы эрготизма (отмирание тканей, конвульсии и т. п.) возникают вследствие поражения мозжечка и других отделов головного и спинного мозга в результате дегенерации нервных клеток.

Сегодня эпидемии эрготизма ликвидированы благодаря мероприятиям по предотвращению отравлений спорыньей, и на хлебных и дикорастущих злаках она встречается редко. Однако в благоприятные для ее развития годы могут возникать источники с пораженными спорыньей дикорастущими злаками на пастбищах и сенокосах, что требует постоянного внимания и принятия соответствующих мер для предотвращения отравления сельскохозяйственных животных, поскольку спорынья ядовита для них в той же мере, что и для людей.

Токсины спорыньи относятся к алкалоидам и представлены тремя главными группами: а) клавинового типа; б) растворимыми в воде производными лизергиновой кислоты; в) нерастворимыми в воде пептидными производными лизергиновой кислоты (рис. 1). Алкалоиды клавинового типа



имеют относительно простые молекулы с молекулярным весом около 250. Более сложные пептидные алкалоиды имеют в своем составе лизергиновую и изолизергиновую кислоты; их молекулярный вес равен приблизительно 600. Делятся на:

- а) алкалоиды клавинового типа;
- б) растворимые;
- в) нерастворимые в воде производные лизергиновой кислоты

Сегодня многие из алкалоидов спорыньи используются как фармакологические средства.

Не менее четверти зерновых культур, выращиваемых в мире, загрязнено микотоксинами грибов рода *Fusarium*

Токсины грибов рода *Fusarium*

Микотоксины, продуцируемые грибами рода *Fusarium*, относятся к наиболее распространенным сегодня в мире. По оценкам, не менее четверти зерновых культур, выращиваемых в мире, загрязнены микотоксинами этих грибов. Возможно, еще немалая часть поражена неидентифицированными микотоксинами.

Виды *Fusarium*, вызывающие корневые и стебельные гнили и фузариозы колосьев зерновых культур и початков кукурузы, повсеместно распространены и часто встречаются вместе; в пораженной ткани может происходить быстрая сукцессия видов. Вместе с относительно ограниченным количеством видов, описанным как фитопатогенные, из пораженных тканей могут выделяться другие виды *Fusarium*, которые можно рассматривать как условно патогенные или непатогенные для растений, но способные продуцировать большое количество микотоксинов. Таким образом, содержание микотоксинов в инфицированных растениях определяется не только фитопатогенными, но и условно патогенными видами. Грибы рода *Fusarium*, поражающие растения, продуцируют большое количество микотоксинов; при этом один и тот же вид гриба может продуцировать различные микотоксины, служащие причиной разных симптомов отравления.

Синдром «пьяного хлеба» — заболевание человека и животных, связанное с употреблением зерновых продуктов, пораженных грибами *F. graminearum*. Впервые это заболевание наблюдали на Дальнем Востоке в 1882 г., и в дальнейшем оно из года в год вспыхивало в России. Случаи отравления наблюдались также в Италии, Германии, Швеции, Финляндии и Франции. У людей симптомы отравления появлялись в скором времени после употребления продуктов (преимущественно хлеба) из пораженного («пьяного») зерна: через 30–60 минут возникали рвота, боли в животе, диарея, слабость, тяжесть в конечностях, скованность походки. Через день наступало состояние, похожее на состояние после трудного опьянения: сильные головные боли, потеря сознания. В случае продолжительного употребле-

ния «пьяного хлеба» у людей наблюдалось истощение, потеря зрения, нарушения психики. У заболевших домашних животных характерными симптомами были отказ от пищи и рвота.

Алиментарная токсичная алейкия (АТА) — заболевание, послужившее причиной гибели тысяч людей в Российской империи в 1913 г. в Сибири. Вспышки этого заболевания наблюдались и в последующие годы и характеризовались прогрессивной лейкопенией, гранулоцитопенией и умеренным лимфоцитозом. Изменения крови, характерные для первой и второй стадий, усиливались в третьей и сопровождались угнетением иммунной системы. Смертность достигла 60 %, и в бывшем СССР АТА наблюдалась вплоть до 1955 г. Это заболевание связано с употреблением в пищу зерна проса, пшеницы, ячменя, перезимовавшего под снегом. Заболевание характеризовалось локализацией в сельской местности, выраженными источниками, сезонностью, неравномерностью вспышек в разные годы. В 1940-х гг. одни исследователи считали эту болезнь инфекционной, другие думали, что она возникает в результате авитаминоза. Однако в дальнейшем были получены безоговорочные доказательства связи АТА с употреблением в пищу зерна, пораженного грибами *F. sporotrichioides* и *F. roae*. В легких случаях заболевание протекало наподобие гингивита, стоматита, глоссита, реже — подобно гастроэнтериту с дурнотой, рвотой, головной болью, потерями сознания продолжительностью три–пять дней. В случае длительного употребления загрязненных продуктов доминирующим симптомом становилась прогрессирующая лейкопения, которая в особо тяжелых случаях переходила в алейкию и сопровождалась геморрагическими диатезами, носовыми кровотечениями из десен, некрозами зева и глотки (ангинозный синдром).

Акакаби-токсикоз, или болезнь, вызванная пораженным красной плесенью зерном, начиная с 1890 г., периодически наблюдается у людей и сельскохозяйственного скота в Японии и Корее. Вспышки заболевания фиксируются в годы с обилием дождей в период цветения, созревания и сбора урожая зерновых и связаны с поражением зерна некоторыми штаммами *F. graminearum* — продуцентами дезоксиниваленола, ниваленола и фузаренона-Х. У людей заболевание протекает сходно с пищевым отравлением — в скором времени после употребления пищи появляются дурнота, рвота, боли в животе, реже — диарея, головная боль, озноб. Нередко одновременно с людьми болеют домашние животные, у которых основными симптомами являются отказ от корма, рвота, понос.

В табл. 1 приведены основные виды фузариев, чаще всего выделяющихся из пораженного зерна хлебных злаков и кукурузы, и перечислены микотоксины, выделяемые этими видами грибов.

Таблица 1

Токсигенные виды *Fusarium*, встречающиеся на зерновых культурах, и микотоксины, которые ими продуцируются (выделены токсины, преимущественно продуцируемые этими грибами)

Виды фузариев	Микотоксины
<i>F. acuminatum</i>	T2, MON, HT2, DAS, MAS, NEO, BEA
<i>F. anthophilum</i>	BEA
<i>F. avenaceum</i>	MON, BEA
<i>F. cerealis</i>	NIV, FUS, ZEN, ZON
<i>F. chlamydosporum</i>	MON
<i>F. culmorum</i>	DON, ZEN, NIV, FUS, ZON, AcDON
<i>F. equiseti</i>	ZEN, ZON, MAS, DAS, NIV, DAcNIV, FUS, BEA
<i>F. graminearum</i>	DON, ZEN, NIV, FUS, AcDON, DAcDON, DAcNIV
<i>F. heterosporum</i>	ZEN, ZON
<i>F. nygamai</i>	BEA, FB ₁ , FB ₂
<i>F. oxysporum</i>	MON, BEA
<i>F. poae</i>	DAS, NIV, FUS, MAS, T2, HT2, NEO, BEA
<i>F. proliferatum</i>	FB ₁ , BEA, MON, FUP, FB ₂
<i>F. sambucinum</i>	DAS, T2, NEO, ZEN, MAS, BEA
<i>F. semitectum</i>	ZEN, BEA
<i>F. sporotrichioides</i>	T2, HT2, NEO, MAS, DAS
<i>F. subglutinans</i>	BEA, MON, FUP
<i>F. tricinctum</i>	MON, BEA
<i>F. verticillioides</i>	FB ₁ , FB ₂ , FB ₃

Сокращения: AcDON — моноацетилдезоксиниваленол (3-AcDON, 15-AcDON); AcNIV — моноацетилниваленол (15-AcNIV); BEA — боверицин; DiAcDON — диацетилдезоксиниваленол (3,15-AcDON); DAcNIV — диацетилниваленол (4,15-AcNIV); DAS — диацетоксисцирпенол; DON — дезоксиниваленол; FB₁ — фумонизин В1; FB₂ — фумонизин В2; FB₃ — фумонизин В3; FUP — фузапролиферин; FUS — фузаренон-Х (4-ацетил-NIV); FUS — фузарохроманон; HT2 — HT2-токсин; MAS — моноацетоксисцирпенол; MON — монилиформин; NEO — неосоланиол; NIV — ниваленол; T2 — T2-токсин; ZEN — зеараленон; ZON — зеараленоли (α - и β -изомеры)

Трихотециновые токсины

Особое место среди многочисленной семьи микотоксинов занимают так называемые трихотециновые микотоксины, представляющие группу структурно близкородственных вторичных метаболитов, образуемых разными видами грибов, преимущественно рода *Fusarium*. Первым из них, выделенным в чистом виде, был трихотецин, полученный из культуры гриба *Trichotecium roseum*

в 1948 г. Трихотецины относятся к типу химических соединений, получивших название сескви-терпеноидов. Характерная особенность веществ этой семьи (а это почти треть всех известных микотоксинов) заключается в том, что они имеют тетрациклическое трихотециновое ядро, содержащее олефиновую связь С-9 и эпоксидную группу в участке С-12,13. На данный момент известно свыше 40 представителей микотоксинов этой группы, некоторые из них приведены в табл. 2.

Трихотецины, продуцируемые *Fusarium*, делят на А-трихотецины, для которых характерны отличные от кетонов функциональные группы при С-8, и В-трихотецины, имеющие карбонильную группу при С-8. Тип А-трихотецинов включает токсины T2 и HT2, продуцируемые преимущественно штаммами *F. sporotrichioides*, *F. acuminatum* и *F. poae*; моноацетоксисцирпенол и диацетоксисцирпенол, продуцируемые преимущественно штаммами *F. poae*, *F. equiseti*, *F. sambucinum* и *F. sporotrichioides*; и неосоланиол, который продуцируют в основном штаммы *F. sporotrichioides*, *F. poae* и *F. acuminatum*.

Трихотецины типа В включают дезоксиниваленол и его моно- (3- и 15-AcDON) и диацетилированные (3,15-AcDON) производные, продуцируемые штаммами *F. graminearum* и *F. culmorum*; ниваленол, его ацетилированная производная фузаренон-Х (4-Acetyl-NIV) и диацетилированные производные (4,15-AcNIV), продуцируемые штаммами *F. cerealis*, *F. poae*, *F. graminearum* и *F. culmorum*.

Трихотециновые микотоксины — нелетучие органические соединения с молекулярной массой 250–550 дальтон, плохо растворимые в воде, но хорошо — в ацетоне, этилацетате, хлороформе, диметилсульфоксиде, этаноле, метаноле и пропиленгликоле. Липофильная природа трихотецинов приводит к тому, что они легко и быстро попадают в организм сквозь кожу, без труда преодолевают легочную и кишечную слизистые оболочки, попадают в кровь и приводят к общей интоксикации организма.

В 1974–1981 гг. трихотецины приобрели «дурную» славу как очень вероятный компонент биологического оружия, которое Советский Союз применял в Лаосе, Камбодже и Афганистане, известного как «желтый дождь». Сегодня определенные виды токсинов биологического происхождения относят к оружию массового поражения. И это неслучайно, ведь T2 — токсин, более чем в 400 раз превышающий по токсичности иприт!

Зеараленоны

Зеараленон продуцируется главным образом *F. graminearum*, *F. culmorum*, *F. cerealis*, *F. equiseti* и *F. semitectum* и часто встречается в компании с зеараленолами (α - и β -изомерами зеараленола). Зеараленон является одним из наиболее распространенных микотоксинов *Fusarium* и очень часто накапливается в высокой концентрации

Таблица 2
Структура некоторых трихотециновых микотоксинов разных типов

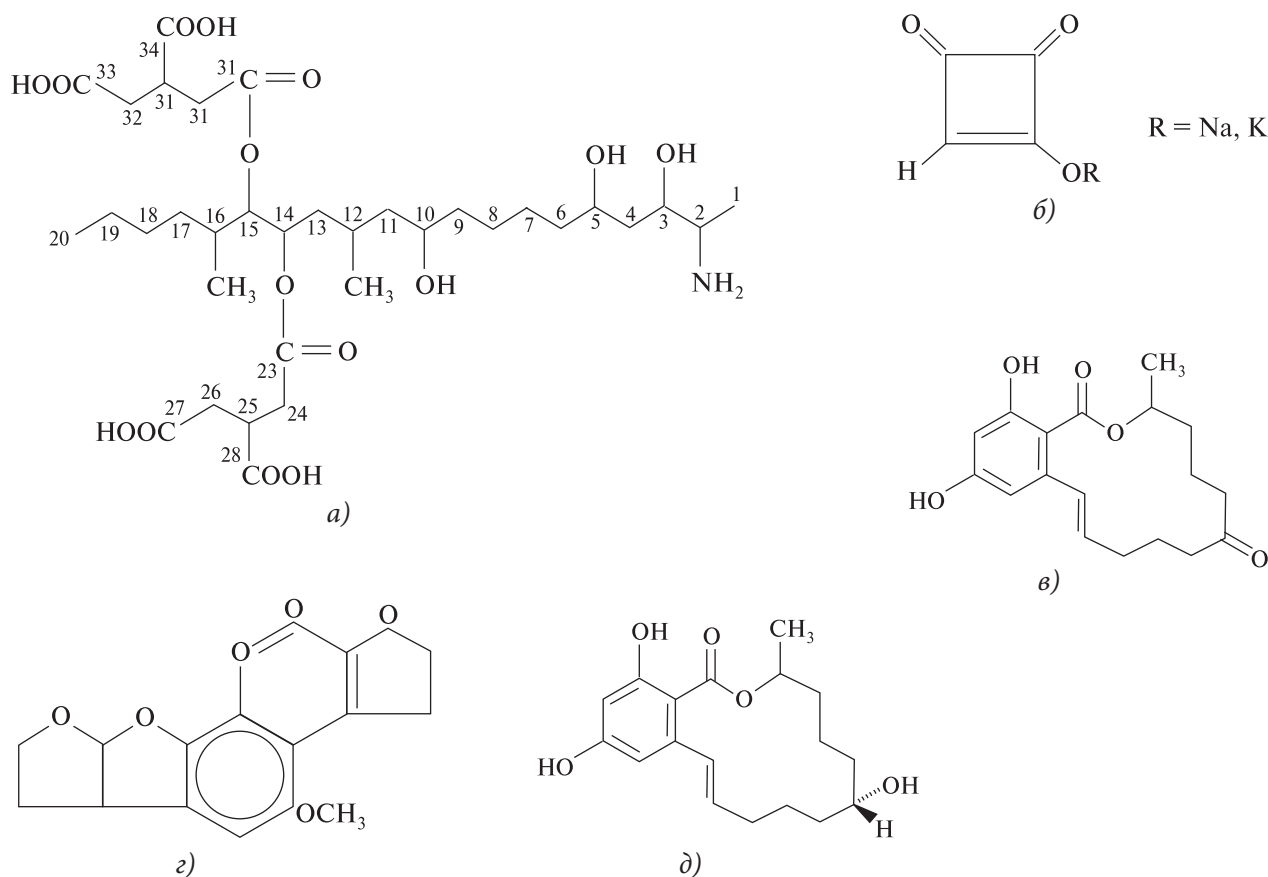
Микотоксины	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅
Тип А					
Триходермол	H	ОН	H	H	H
Триходермин	H		H	H	H
Верукарол	H	ОН	ОН	H	H
Скирпентриол	ОН	ОН	ОН	H	H
Моноацеток- сискирпенол	H	ОН	ОСОСН ₃	H	H
Диацетокси- скирпенол	ОН	ОСОСН ₃	ОСОСН ₃	H	H
7,8-дигидрок- сидиацето- скирпенол	ОН	ОСОСН ₃	ОСОСН ₃	ОН	ОН
Г-2-тетраол	ОН	ОН	ОН	H	H
Неосоланиол	ОН	ОСОСН ₃	ОСОСН ₃	H	ОН
НТ-2-токсин	ОН	ОН	ОСОСН ₃	H	ОСОСН ₂ СН(СН ₃) ₂
Г-2-токсин	ОН			H	ОСОСН ₂ СН(СН ₃) ₂
Г-2-триол	ОН	ОН	ОН		ОСОСН ₂ СН(СН ₃) ₂
Тип В					
Трихотеколон	H	ОН	H	H	
Трихотещин	H	ОСОСН=СНСН ₃	H	H	
Ниваленол	ОН	ОН	ОН	ОН	
Дезоксинива- ленол	ОН	H	ОН	ОН	
Фузаренон-Х	ОН	СОСН ₃	ОН	ОН	
Тетраацетил- ниваленол		СОСН ₃	СОСН ₃		

в сельскохозяйственной продукции. Он ответствен за периодические токсикозы сельскохозяйственных животных. Зеараленон является утеротрофным и эстрогенным веществом, вызывающим гиперэстрогенизм у свиней, бесплодие и плохое развитие крупного рогатого скота и птицы. Структурные формулы зеараленона и зеараленола приведены на рис. 2.

Фумонизины

Фумонизины впервые были выделены из *F. verticillioides* и позже обнаружены в культурах *F. proliferatum* и некоторых других видов *Fusarium*, менее распространенных. Было описано четыре

группы фумонизинов, обозначенных как А, В, С и Р. Группа В включает наиболее активные фумонизины, в частности, вызывающий большой микотоксикологический интерес. Фумонизин (рис. 2) встречается повсеместно в биологически значительных количествах в кукурузе и продуктах питания и кормах, изготовляемых из нее. Загрязнение пищи вызывает лейкоэнцефалопатию у лошадей, отек легких и печеночный синдром у свиней, плохое развитие птицы, нарушение функции печени и иммунной системы крупного рогатого скота. Кроме того, растущая в домашних условиях кукуруза служит причиной статистически значительного увеличения риска



■ Рис. 2. Структура микотоксинов: а) фумонизин В₁; б) монилиформин; в) зearаленон; г) афлатоксин В₁; д) зearаленол.

возникновения опухолей пищевода у жителей Южной Африки, Китая и юго-востока США.

Монилиформин

Монилиформин был выделен из культур нескольких видов *Fusarium*, к которым относятся *F. subglutinans*, *F. proliferatum*, *F. avenaceum*, *F. tricinctum* и некоторые другие, имеющие меньшее значение. Корма, загрязненные монилиформинном или содержащие очищенный монилиформин, являются причиной плохого роста, гематологических нарушений, миокардиальной гипертрофии у грызунов, цыплят, утят и свиней.

Боверицин

Боверицин — хорошо известный гексадецепептид, впервые обнаруженный в некоторых энтомопатогенных грибах (*Beauveria* spp.), а позже — в культурах штаммов *F. semitectum*, *F. subglutinans* и *F. proliferatum*, выделенных из кукурузы и корма для свиней на основе кукурузы. Кроме того, боверицин был найден в культурах некоторых видов *Fusarium*, включающий *F. avenaceum*, *F. acuminatum*, *F. equiseti*, *F. roae* и *F. oxysporum*. Помимо высокой токсичности для насекомых, боверицин также является токсичным для культур клеток млекопитающих и вызывает апоптоз клеточных линий человека и мышей, а также производит токсичное действие на мышцы гладкой мускулатуры гвинейских свиней.

Фузапролиферин

Фузапролиферин является новым токсином, который впервые был обнаружен в культуре *F. proliferatum*, выделенной из пораженного гнилью початка кукурузы в северной Италии. Со временем токсин был выделен как из культур нескольких штаммов *F. proliferatum* и *F. subglutinans*, так и из естественно зараженной кукурузы. Исследования показали летальность фузапролиферина для личинок *Artemia salina*, его цитологический эффект для нескольких клеточных линий насекомых и человека. Кроме того, наблюдалась высокая смертность бройлерных цыплят, получающих корм с культурой *F. proliferatum*, выделенной из кукурузы. Кроме того, фузапролиферин обнаружил жесткий тератогенный эффект по отношению к эмбрионам цыплят.

Токсины грибов родов *Aspergillus* и *Penicillium*

Аспергилотоксинозы человека, домашних и сельскохозяйственных животных весьма распространены. Виды, встречающиеся повсеместно (*Aspergillus* — *A. flavus*, *A. fumigatus*, *A. parasiticus*, *A. niger* и некоторые другие), могут вызвать не только токсикоzy, но и микозы, а также аллергические реакции людей. Но главную опасность представляют токсины, которые выделяются грибами и в больших количествах могут накапливаться в пищевых продуктах, сырье и кормах.

Афлатоксины

Опаснейшим в токсикологическом отношении является гриб *A. flavus*. Его токсичность для животных впервые была выяснена в 1940-х гг. Большое внимание этот микроорганизм вызвал в начале 1960-х гг., когда в Англии, близ Лондона, погибло около 100 тыс. индюшат. Анализ показал, что заболевание индюшат вызвало скармливание арахисовой муки, импортированной из Бразилии. Эта мука была очень обсеменена грибом *A. flavus*. В сущности, и сам термин «микотоксин» был введен в научную литературу в 1962 г. в связи с выяснением причин этого ветеринарного кризиса.

Изучение токсичных соединений этого гриба способствовало идентификации ряда соединений, названных афлатоксинами: A(*Aspergillus*) + FLA(*flavus*) + токсин. Афлатоксины по химической структуре — фурукумарины, имеют сильные гепатологические, генотоксические, иммунодепрессивные и канцерогенные свойства. Афлатоксин (рис. 2) является наиболее активным и чаще обнаруживается в больших концентрациях, чем другие. Во всех случаях органом-мишенью является печень. Характерный морфологический признак — пролиферация эпителия желчных протоков. Афлатоксины относятся к сильнейшим гепатоканцерогенам. Острые афлатоксикозы связаны с многократным поступлением с пищей (арахис, заплесневелая кукуруза, орехи, миндаль, фундук) больших количеств афлатоксинов. Отравления характеризуются лихорадкой и последующим быстрым развитием желтухи (в 98% случаев), асцита (в 74% случаев) и отека ног. В большинстве случаев увеличивается печень, реже — селезенка. Часто наблюдается рвота. В сыворотке крови повышается уровень косвенного билирубина и активность щелочной фосфатазы. Наблюдаются энцефалопатии и жировая дегенерация внутренних органов.

Особенно опасны афлатоксины для детей, поскольку они резко угнетают их рост, физическое и умственное развитие, снижают устойчивость к инфекционным заболеваниям. Понемногу накапливаясь в организме, афлатоксины через десятилетия, два, три могут вызвать рак печени. Данные эпидемиологических исследований и биомониторинга свидетельствуют о жесткой корреляции между поступлением афлатоксина с пищей и частотой первичного рака печени.

Респираторный путь поступления афлатоксина в организм возможен во время переработки загрязненного продовольственного сырья и кормов. В ходе единичных продолжительных наблюдений за рабочими, имеющими контакт с афлатоксинами, выявили вероятность увеличения смертности от злокачественных опухолей, в том числе дыхательных путей, в результате вдыхания или глотания пыли, содержащей афлатоксины.

Главную опасность афлатоксины представляют в зонах с теплым и влажным климатом, поскольку микроорганизмы, выделяющие их, довольно теплолюбивы.

Охратоксин и другие вещества, выделяемые видами родов *Penicillium* и *Aspergillus*

Охратоксины, продуцируемые преимущественно членами группы *Aspergillus ochraceus*, а также некоторыми видами рода *Penicillium*, особенно *P. viridicatum*, загрязняют все плоды садово-огородных культур. Особенно опасным является охратоксин А, который более токсичен, чем афлатоксины. Часто эти же грибы одновременно выделяют и пенициллиновую кислоту. Особенно сильно поражаются яблоки: до 50% урожая может загрязняться микотоксинами.

Микотоксин патулин чаще всего образуется в некондиционных фруктах и ягодах, содержится в соках, варенье. Он очень опасен для маленьких детей и беременных женщин, поскольку имеет мутагенное и тератогенное действие (служит причиной уродств), вызывает омертвление клеток. ГДК по микотоксину патулину в яблочном соке в соответствии с нормой ВООЗ не должен превышать 0,03 мг/кг. На самом же деле, по исследованиям, проведенным в Новосибирске в 2000 г., 80% соков содержали его в концентрации до 2 мг/кг.

Другие микотоксины

В последнее время все чаще встречаются микотоксины, продуцируемые видами рода альтернэрия (*Alternaria*). Практически все штаммы альтернэрии образуют ядовитые вещества. Эти патогены заражают зерновые (ежегодно поражается свыше 60% зерна), а также томаты, цитрусовые, яблоки, картофель, подсолнечник. Они продуцируют свыше двух десятков опасных токсинов, в том числе альтернэриол, тенеазоновую кислоту и др. Микотоксины, образуемые альтернэрией, изучены недостаточно и в нашей стране в зерне и зернопродуктах не определяются.

Учитывая сказанное, становится понятно, что проблема микотоксинов привлекает огромное внимание специалистов во всем мире. В США, странах Европейского Союза и многих других введены жесткие санитарные нормы, регламентирующие допустимое содержание микотоксинов, и проводится жесткий контроль продуктов питания и кормов (хотя трудно сказать, существуют ли на самом деле допустимые нормы микотоксинов в пище).

С целью снижения риска загрязнения сельскохозяйственной продукции микотоксинами применяются разные агротехнические приемы, способствующие устойчивости растений к поражению грибами, продуцирующими токсины. Перспективным подходом является использование генетически модифицированных растений, имеющих способность разрушать микотоксины. Больших успехов в этой области достигли, в частности, в США, где в кукурузу были введены гены дрожжей, кодирующих ферменты, которые разрушают некоторые микотоксины в случае заражения кукурузы грибами — продуцентами этих токсинов.

Разрабатываются осязательные методы для быстрого и точного определения микотоксинов

в продуктах питания и кормах, проводятся фундаментальные исследования особенностей влияния на организм животных известных микотоксинов и поиск новых потенциально опасных токсичных веществ, продуцируемых грибами (например, только в 90-х гг. прошлого столетия были обнаружены микотоксины фумонизин и фузапролиферин).

В Украине также действуют стандарты, регламентирующие допустимые нормы содержания микотоксинов в кормах и продуктах питания. Однако несколько обстоятельств повышают риск употребления загрязненных микотоксинами продуктов для жителей Украины. Во-первых, действующие стандарты регламентируют содержание не всех токсинов (например, не регламентируется и не определяется содержание фумонизинов, фузапролиферина и некоторых других токсинов). Во-вторых, имеющаяся база оборудования не позволяет определять содержимое микотоксинов достаточно быстро и на необходимом уровне чувствительности. В-третьих, значительная масса сельхозпродукции реализуется через рынки или в форме оплаты труда (например, зерном часто оплачивается аренда земельных паев). Эта продукция не проходит необходимых проверок. В-четвертых, в домашнем хозяйстве плесневелые продукты обычно не уничтожаются — удаляется их часть, имеющая четкие признаки плесени, а внешне нормальные используются для приготовления пищи, хотя они могут содержать (и, как правило, содержат!) микотоксины.

Каким же образом можно снизить опасность отравления микотоксинами? В быту достаточно выполнять такие простые правила:

- ✗ помните, что микотоксины почти не разрушаются в результате нагревания, поэтому не используйте для приготовления пищи испорченные продукты: крупы, муку, хлеб, макаронные изделия, овощи и фрукты, орехи и т. д.;
- ✗ в плесневелых продуктах питания микотоксины содержатся не только там, где плесень и гниль, но и во всем продукте;
- ✗ не следует использовать чахлое, блеклое, загрязненное зерно или крупу;
- ✗ просушите или прожарьте купленное зерно, муку и крупу и сохраняйте их в сухом месте;
- ✗ не ленитесь перебирать крупы перед их использованием и безжалостно удаляйте все поврежденные или подозрительные зерна;
- ✗ нельзя использовать зерно, муку или крупу, если они заплесневели или имеют запах плесени;
- ✗ нельзя использовать орехи, особенно чищенные, если срок их хранения закончился, а они имеют запах плесени или заплесневели;
- ✗ следует избегать употребления любых заплесневелых продуктов, в том числе заплесневелого сыра и колбасы: помните, что термообработка почти не разрушает микотоксины;
- ✗ категорически нельзя использовать заплесневелый хлеб: обрезание участков с плесенью ничего не дает — батон загрязнен целиком;

- ✗ не следует есть или использовать для приготовления пищи (варенья, компота) частично испорченные фрукты, особенно яблоки: здоровая на вид часть испорченного яблока может быть сильно зараженной микотоксином. То же самое касается и других овощей и фруктов — если свекла, морковь или кабачок начали гнить, их нельзя использовать в пищу. Если плоды испорчены незначительно, то их следует сильно обрезать, а не просто вычистить подгнившее, плесневелое место;
- ✗ летом, во время продолжительных дождей, в саду быстро портятся и плесневеют ягоды малины и ежевики, особенно перезревшие. Даже частично плесневелые или размягченные ягоды нельзя употреблять в пищу или для приготовления компотов или варенья — микотоксины содержатся не только там, где плесень и гниль, но и во всей ягоде;
- ✗ домашние животные, особенно кошки и собаки, очень чувствительны к микотоксинам, содержащимся в кормах. К пище для животных следует относиться так же, как и к пище для людей, например не следует кормить птицу плесневелым хлебом.

Итак, помните: экономия на качественных продуктах может стоить намного дороже. Получить заболевание легко, избавиться от него — тяжело или невозможно.

Таким образом, привлечение внимания к проблеме микотоксинов со стороны общественности и рекомендации по снижению опасности их употребления в пищу людьми или домашними животными является актуальным в мировом масштабе и особенно важным для условий нашей страны. Школьные уроки биологии — одна из наилучших возможностей для достижения этой цели.

Литература

1. Артюх В. П., Гойстер О. С., Хмельницкий Г. О., Стародуб М. Ф. Трихотециновые микотоксины: природа, биотрансформация, биологические эффекты // Современные проблемы токсикологии.— 2002.— № 4.
2. Зайченко А. М., Рубежняк И. Г., Кобзистая О. П. Макроциклические трихотециновые микотоксины: продуценты, распространение, определение, физиология токсинообразования, токсигенный потенциал // Современные проблемы токсикологии.— 2001.— № 2.
3. Санцевич Б. Средства против плесени и микотоксинов // Комбикорма.— 2003.— № 4.— С. 55–56.
4. Смирнов В. В., Зайченко А. М., Рубежняк И. Г. Микотоксины: фундаментальные и прикладные аспекты // Современные проблемы токсикологии.— 2000.— № 1.
5. Тутельян В. Токсины природные страшнее антропогенных // Медицинский вестник.— 2002.— № 6.
6. Bennett W., Klich M. Mycotoxins // *Clinical Microbiology Review*.— 2003.— V. 16, № 3.— P. 497–516.
7. Logrieco A., Mule G., Moretti A., Botalico A. Toxigenic *Fusarium* species and mycotoxins associated with maize ear rot in Europe // *European Journal of Plant Pathology*.— 2002.— V. 108.— P. 597–609.