

## Современное высокотехнологичное решение при борьбе с микотоксинами:

### Адсорбент – «Пробитокс».

В последнее десятилетие передовые кормовые исследования в сфере кормления сельскохозяйственных животных всё более чаще обращают внимание на проблему общей токсичности кормов. Огромную часть этой проблемы составляют проблемы, связанные с наличием микотоксинов в кормах.

**Микотоксины** (от греч. *μύκης*, *mykes*, *mukos* — «гриб»; *τοξικόν*, *toxikon* — «яд») — токсины, низкомолекулярные вторичные метаболиты, продуцируемые микроскопическими плесневыми грибами. Микотоксины чаще всего синтезируются несовершенными грибами (формальный класс *Fungi imperfecti*)

родов *Fusarium*, *Aspergillus*, *Myrothecium*, *Stachybotrys*, *Trichoderma*, *Trichothecium*, *Penicillium* и др. Большинство грибов являются аэробными организмами (то есть использующими кислород для дыхания). Они обнаруживаются почти повсеместно в чрезвычайно малых количествах и, в большинстве своём, являются микроорганизмами. Они потребляют органические вещества, где только позволяют влажность и температура, внутри и вне помещений. Микотоксины являются биологическими контаминантами — природными загрязнителями зерна злаковых, бобовых, семян подсолнечника.

Наличие микотоксинов в кормах приводит к ухудшению продуктивности, репродуктивности и иммунного состояния животных. Микотоксины отличаются по химическому строению, токсичности и механизму действия. Наиболее часто используется классификация микотоксинов по молекулярному строению, согласно которой различают афлатоксины, трихотеценовые микотоксины, охратоксины, фумонизин, зеараленон и его производные, монилиформин, фузарохроманон, алкалоиды спорыньи, циклопиазоновую кислоту, патулин, цитринин и т. п.. Зачастую специалисты животноводческих предприятий упускают самое важное: мы можем наблюдать признаки неясной этиологии, не подозревая, что их причиной могло стать даже незначительное количество микотоксинов в кормах. Ведь основная угроза микотоксинов связана вовсе не с микотоксикозами (они на практике встречаются редко), а страдают именно экономические показатели ввиду снижения продуктивности. Недаром микотоксины называют «невидимыми ворами», а с ворами надо бороться, уничтожая их. Обычно загрязненные корма содержат более одного микотоксина. Поэтому определение микотоксинов и их метаболитов - важный шаг в любой стратегии вмешательства, смягчения симптомов или реабилитации животного, или птицы, чтобы справиться с пагубными последствиями отравляющих веществ в кормах. Методы определения микотоксинов могут быть разделены на хроматографические, иммунохимические и "прочие" методы.

Последние эпидемиологические данные указывают на высокую корреляцию между вспышками болезни Ньюкасла и загрязнением корма афлатоксинами. У уток и бройлеров, которым давали дезоксиниваленол в концентрации 3-12 мг на кг рациона, также сократилось содержание антител к общим вакцинам (болезни Ньюкасла, инфекционного бронхита) и снизилась масса фабрициевой сумки. Для афлатоксинов и дезоксиниваленола эффекты, наблюдаемые в фабрициевой сумке и последующее воздействие на антитела, могут быть прямым следствием ингибирования биосинтеза белка. Последние научные исследования говорят, что необходимо более внимательно относиться к эффекту малых доз микотоксинов. В отличие от воздействия патогенных микроорганизмов, малые дозы микотоксинов не дают видимых клинических признаков, поскольку большую часть времени метаболиты грибов, как правило, имеют низкую концентрацию. Тем не менее, микотоксины могут повредить эпителиальные ткани, увеличить кишечную проницаемость и, следовательно, привести к ослаблению иммунной системы. Как следствие, животное не реагирует на патогены, попадающие в организм, что в конечном итоге приводит к более сильным клиническим симптомам. Широкий спектр заболеваний в свиноводстве вызывают афлатоксин, охратоксин, зеараленон, фумонизин, vomitоксин и трихотецены. Охратоксины являются причиной заболевания почек, возникновения энтеритов, угнетения иммунитета. Афлатоксины у свиней, также, как и у КРС, вызывают поражения внутренних органов, при этом, снижаются привесы и ухудшается конверсия корма. Зеараленон проявляется у свиноматок абортными, вагинитами, гипертрофией молочных желез и увеличением

мертворожденных поросят в помете. Фумонизины снижают иммунитет свиней и вызывают предрасположенность к заболеваниям дыхательной системы.

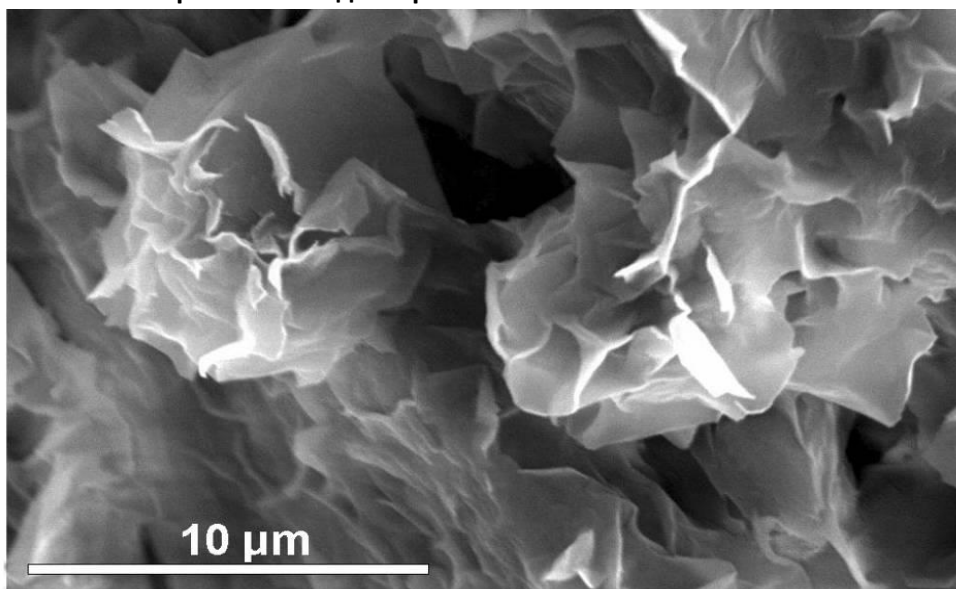
Различное молекулярное строение микотоксинов требует различных методов борьбы с ними, и если Афлатоксин, Зераленон и Фумонизин можно победить методом «Связывания» (Исследования федерального Бразильского института Санта-Мари), используя минеральные и органические сорбенты, то Зераленон и Трихоцены можно победить методом биотрансформации до менее токсичных элементов, воздействуя на них эндогенными и экзогенными ферментами.

**Научно - Производственное объединение «АпексПлюс» (НПО «АпексПлюс»)** собрало свои и мировые лучшие научные наработки в сфере борьбы с микотоксинами и реализовало их в продукте **«Пробитокс»**. Итак, рассмотрим подробнее компоненты его, как они действуют на каждый микотоксин в отдельности и какую в целом мы получаем итоговую картину работы этого комплексного препарата.

Минеральная сорбционная часть представлена бентонитовой глиной Монтмориллонитом и Диатомитом.

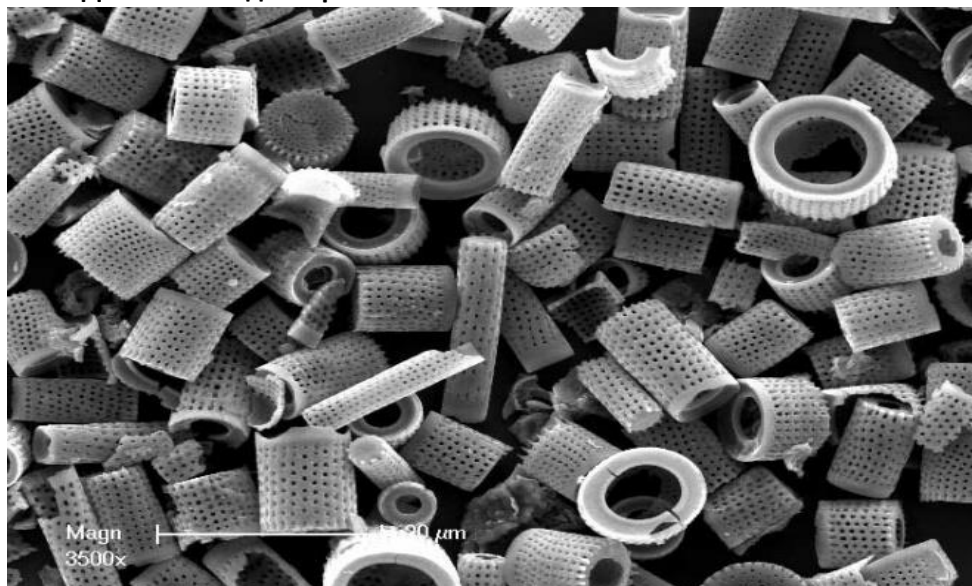
**Монтмориллонит** (от города Монморийон<sup>[1]</sup> (фр. *Montmorillon*) во французском департаменте Вьенна, где был впервые открыт этот минерал) — глинистый минерал, относящийся к подклассу слоистых силикатов, основной компонент бентонита. Этот минерал обладает способностью к сильному набуханию благодаря своему строению и имеет ярко выраженные сорбционные свойства. Кристаллическая решетка монтмориллонита подвижна и легко поглощает токсины, яды, шлаки, радиоактивные элементы, ионы тяжелых металлов и другие вредные для организма вещества в межпакетных пространствах кристаллической решетки минерала. Обладая уникальными физико – химическими и биологическими свойствами, бентонит восстанавливает слизистую оболочку желудочно – кишечного тракта и обеспечивает организм природно – сбалансированным комплексом микро и макроэлементов. Бентониты способны сорбировать Т-2 токсин и охратоксин.

Рис1. Монтмориллонит под микроскопом.



**Диатомит** — рыхлые или сцементированные кремнистые отложения, осадочная горная порода белого, светло-серого или желтоватого цвета, состоящая более чем на 50 % из панцирей диатомей. Диатомиты бывают морского, реже пресноводного (озёрного) происхождения. Содержат 70-98 % кремнезёма, обладают большой пористостью, малым объёмным весом, хорошими адсорбционными свойствами. Диатомит является не только временным хранилищем живых бактерий, но и повышает защиту бактериальных культур препарата при прохождении по всей длине желудочно-кишечного тракта, благодаря чему они быстрее заселяют кишечник и одновременно сорбирует полярные микотоксины (афлатоксин).

**Рис2. Диатомит под микроскопом.**



Минеральные адсорбенты микотоксинов хорошо справляются с «легкими» токсинами, такими как афлатоксин В1, фумонизин. И частично нейтрализуют Т2 токсин и охратоксин.

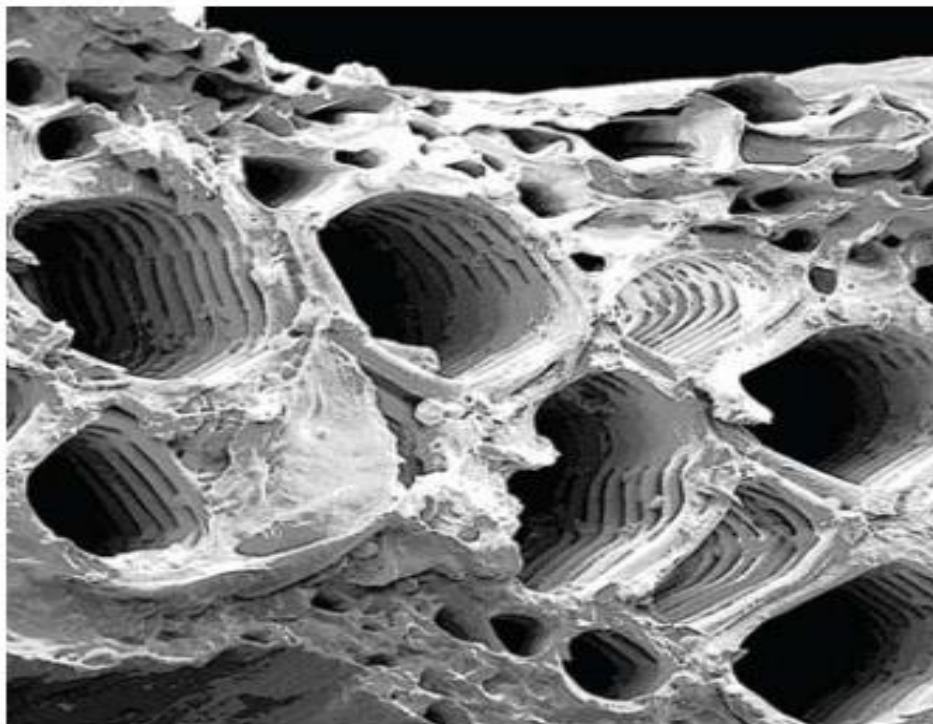
Далее сорбционная часть препарата представлена органической частью сорбционных материалов это Гидролизный лигнин и Полисахариды ( $\beta$ -глюканы) в виде стенок инактивированных дрожжевых клеток (*Saccharomyces cerevisiae*).

**Полисахариды** – это высокомолекулярные углеводы и соединения. Это некий ключ от клетки, который обеспечивает очищение клетки от токсинов и восполняет ее необходимыми питательными веществами. Бета-глюканы обладают сорбирующими свойствами в отношении неполярных микотоксинов. Они поглощают трихотецены (ДОН, Т-2, NIV и др.), а также фумонизин, зеараленон, монолиформин. Компоненты клеточных стенок дрожжей (маннанолигосахариды, или МОС) способны связывать в кишечнике животных бактерии группы кишечной палочки и сальмонеллы. Наряду с бета-глюканами они также оказывают иммуномодулирующий эффект.  $\beta$ -глюканы активируют как местный иммунитет, обеспечивая защиту организма от вторжений антигенов, так и системный иммунитет, что приводит к уничтожению уже проникшего внутрь организма чужеродного агента и восстановлению иммунного гомеостаза.  $\beta$ -глюканы не подвергаются ферментативной фрагментации в ЖКТ. Одна часть захватывается клетками слизистой оболочки кишечника и активно переносятся в подслизистый слой, где активируют макрофаги, а через них лимфоциты, ответственных за защиту эндотелия кишечника, то есть за местный иммунитет. Другая часть с током крови попадает в печень, где Купферовские клетки реагируют на  $\beta$ -глюканы и выделяют цитокины, активирующие системный иммунитет.

**Гидролизный лигнин** - (от лат. *lignum* — дерево, древесина) — вещество, характеризующее одревесневшие стенки растительных клеток. Сложное полимерное соединение, содержащееся в клетках сосудистых растений и некоторых водорослях. Использование гидролизного лигнина в качестве энтеросорбента для людей известно и запатентовано давно. **НПО «АпексПлюс»** использует лигнин в качестве компонента адсорбента микотоксинов для животных одним из первых на рынке кормовых добавок Российской Федерации. Научно установлено влияние химического строения и молекулярной массы технических лигнинов на эффективность адсорбции микотоксина Т-2 и афлатоксина В1. Показано, что максимальной адсорбционной способностью и прочностью связывания микотоксина Т-2 и афлатоксина В1 обладает гидролизный лигнин. Применение лигнина обусловлено высокой адсорбционной способностью за счет развитой удельной поверхности, вследствие чего он поглощает и удерживает на своей высокоразвитой поверхности болезнетворные бактерии и токсины, находящиеся в

пищеварительном тракте животных. Кроме того, по утверждению многочисленных научных авторов, гидролизный лигнин является хорошим антиоксидантом и «буфером» между несовместимыми макро- и микроэлементами кормовых добавок, вследствие чего увеличивается их срок хранения и улучшается их качество.

**Рис3. Гидролизный лигнин под микроскопом.**



**Пробиотический комплекс.** Мы все прекрасно знаем, что сорбционные материалы, особенно минеральная их часть, сорбирует как токсичные компоненты корма, так и положительную микрофлору кишечника чем существенно тормозят пищеварительные процессы организма. Таким образом, решая одну проблему зачастую создаётся новая проблема – снижение поедаемости корма животными за счёт торможения работы ЖКТ и как следствие снижение производственно-экономических показателей животноводческого производства. Определив эту проблему, научный отдел НПО «АпексПлюс» принял научно - взвешенное решение ввести в состав полисорбента «Пробитокс» пробиотический комплекс в виде сенной палочки *Bacillus subtilis*. Название «сенная палочка» вид получил из-за того, что накопительные культуры этого микроорганизма получают из сенного экстракта.

*Bacillus subtilis*

Является продуцентом некоторых полипептидных антибиотиков, а также ферментов (амилазы, протеазы), получаемых промышленно. Не разрушаясь, *Bacillus subtilis* проходит и через кислую среду желудка в тонкий кишечник, где продолжает сохранять устойчивость к флавомицину, канамицину, антибиотикам тетрациклинового ряда, пенициллину и другим агрессивным веществам, агрессивным к микроорганизмам. Уничтожая патогенную микрофлору (сальмонеллу, кишечную палочку, аэромонады, псевдомонады и другие), *Bacillus subtilis* стимулирует заселение ЖКТ положительной микрофлорой тем самым нивелирует тормозящий эффект от работы минеральных компонентов сорбента. Наши исследования показали, что естественная сопротивляемость организма птицы к действию микотоксинов всегда зависит от состояния микробного ценоза желудочно-кишечного тракта.

При максимальной стабилизации этого микробиоценоза и высокой резистентности патологическое действие токсинов грибковой микрофлоры можно существенно снизить и даже свести практически к нулю. При этом конкурирующая нормальная микрофлора выделяет не один, а целую группу собственных ферментов, действующих при pH, характерных для самого организма хозяина. Эти

ферменты подвергают биотрансформации молекулы микотоксинов массово в пределах целых групп и продуцентов их синтезирующих.

В опытах А.А. Гончаренко [2, с. 132–133] доказано, что под действием микрофлоры 12-перстной, тощей, подвздошной, слепой и прямой кишок здоровой птицы Т-2-токсин существенно трансформируется с образованием НТ-2-токсина, активность которого в десятки раз ниже токсина Т-2.

**Рис4. Bacillus subtilis под микроскопом.**



Так же на *Bacillus subtilis* возложена функция **ферментной биотрансформации** триоценовых микотоксинов до нетоксичных веществ. Усиливается функция ферментной биотрансформации микотоксинов С-4 и Т-2-токсина путём введения фермента с Ксиланазной активностью 300ед/г. Ксиланаза сама непосредственно воздействует на микотоксины (Т2 и ДОН), а также высвобождает ресурсы ЖКТ для более эффективной борьбы с ними. Завершает расщепление организмом некрахмалистых полисахаридов и в целом стимулирует работу ЖКТ.

Продолжая развитие темы биотрансформации микотоксинов, наши учёные приняли решение стимулировать выделение эндогенных ферментов путём воздействия на печень Янтарной и Лимонной кислотой. В исследованиях В.П. Артюх, О.С. Гойстер, Г.О. Хмельницкого и др. [1, с. 33–42] убедительно доказано, что существуют ферментные системы организма (микросомальные неспецифические карбоксилэстеразы), способные избирательно гидролизовать С-4 ацетильную группу Т-2-токсина, преобразуя его в НТ-2-токсин с низкой токсичностью. Такой тип нейтрализации трихотеценов обнаружен в печени, почках, селезенке, мозгу, эритроцитах и лейкоцитах крови.

**Янтарная кислота** - (*бутандио́вая кислота, этан-1,2-дикарбоновая кислота*) — двухосновная предельная карбоновая кислота. Восстанавливает энергетический потенциал клетки при интоксикациях. Под действием препарата активируются ферментативные процессы цикла Кребса, происходит увеличение синтеза АТФ за счет активации быстрого метаболического кластера митохондрий.

Нормализуя энергетический метаболизм, препарат повышает процессы детоксикации и элиминации различных токсических веществ, оказывает антигипоксическое, антиоксидантное, цитопротекторное действие. Янтарная кислота — это исключительно высокая мощность поставки электронов и протонов в митохондрии. За счет этого реализуется антигипоксический и антиоксидантный механизм действия на уровне организма. Антиоксидантное действие проявляется также в уменьшении продуктов перекисного окисления (ПОЛ) и активации

ферментов антиоксидантной защиты. Подобное действие объясняется повышением восстановленности убихинона (коэнзима Q10) мощным потоком электронов от янтарной кислоты.

**Лимонная кислота** - трёхосновная карбоновая кислота, имеет самую низкую константу диссоциации – рК около 3, стимулирует выработку ферментов поджелудочной железой, печенью и активизирует пищеварение в тонком кишечнике.

Так же, кислотный комплекс препарата «**Пробитокс**» обеспечивает мягкое подкисление кормов, в состав которых он входит. Этим подкислением мы добиваемся в целом антимикробного эффекта, высвобождая ресурсы ЖКТ для борьбы с микотоксинами.

Учёные нашего научного отдела уделяют обширное внимание воздействию **Фитобиотиков** на организм животных. Разработки в этом направлении мы решили включить в состав нашего полисорбента также. Особое влияние фитобиотические препараты оказывают на микробиологический состав кишечника, поддерживая микрофлору в оптимальном состоянии. Их использование стимулирует секрецию пищеварительных соков, оказывает позитивное влияние на морфофункциональные характеристики слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта. Более полное и продуктивное всасывание в тонком кишечнике приводит к уменьшению потерь ценных питательных веществ. В толстом кишечнике снижается риск развития нежелательной микрофлоры

**Комплекс флаволигнанов (флавоноидов) Расторопши пятнистой (*Silybum marianum*)** оказывает гепатопротекторное, желчегонное, а также антиоксидантное и детоксицирующее действие. В состав Расторопши пятнистой входит Силимарин – единственное на сегодняшний день известное природное соединение, защищающее клетки печени и восстанавливающее её функции.

**Рис5. Расторопша пятнистая.**



Силимарин укрепляет клеточные мембраны печени, препятствуя проникновению в печень ядовитых веществ. Ускоряет регенерацию поврежденных гепатоцитов, а также способствует образованию новых клеток органа.

Первые научные доказательства эффективности силимарина как гепатопротектора были получены в целом ряде экспериментов на лабораторных животных, в которых диффузное поражение печени моделировали парацетамолом, четыреххлористым углеродом, этанолом, D-галактозамином и токсином бледной поганки. Во всех случаях экспериментального поражения печени силимарин оказался эффективен против острого токсического холестаза, усиливал холерез и оказывал протективное действие на наружную мембрану гепатоцитов и внутриклеточные мембраны органелл, препятствуя деструкции образующего эти мембраны фосфатидилхолина и накоплению в них холестерина. Как гепатопротектор, силимарин также оказался эффективен при радиационном, ишемическом и вирусном (HBV) поражении гепатоцитов. В эксперименте было доказано, что

основными механизмами гепатопротекторного действия силимарина являются: – антиоксидантная активность, приводящая к уменьшению ПОЛ и его последствий, защищающая полиненасыщенные жирные кислоты, входящие в состав эссенциальных фосфолипидов клеточных мембран от окисления свободными радикалами; – способность стимулировать регенераторный потенциал, синтез ДНК и белка в гепатоцитах посредством активации РНК-зависимых полимераз и ускоренного образования рибосом. Очевидно, что оба механизма приводят к восстановлению структуры мембран и органелл гепатоцитов, что, в свою очередь, приводит к нормализации всех функций печени.

**Эфирное масло Тимьяна** (*Thymus serpyllum*) представляет собой натуральное эфирное масло с антиоксидантными свойствами, которое подавляет рост плесневых грибов и обладает приятным острым запахом. Способствует снижению степени интоксикации организма, стрессогенного воздействия на иммунную систему, стабилизирует эндоэкологическую ситуацию и баланс гастроинтестинальной микрофлоры в кишечнике, повышает привлекательность и поедаемость корма, эффективность абсорбции эссенциальных нутриентов и в целом благоприятствует улучшению пищевого статуса животных, их оптимальному развитию и реализации генетического потенциала.

**Рис.6 Тимьян**



Подводя итог, хотелось бы особо отметить уникальность состава адсорбента **«Пробитокс»**, его многокомпонентность и соответственно универсальность. Эта многокомпонентность обусловлена тем, что сегодня известно более 300 видов микотоксинов и зная их накопительный эффект, мы ставили себе целью закрыть максимальный спектр этой проблемы нашим препаратом. Все элементы этого препараты направлены не только на сорбцию микотоксинов, а ещё и на защиту элементов ЖКТ животного от их негативного воздействия. Сорбционная ёмкость препарата по Афлатоксину В1 составляет – 92-99%, по Охратоксину 88-98%, Т2токсину – 78-88%, Зераленону – 78-96%, Фумонизину В1 – 91-97%, Дезоксиваленолу (ДОН) – 68-78%. Сорбционные данные получены путём лабораторных испытаний, а также практическими способами на животноводческих предприятиях Ленинградской, Воронежской, Белгородской, Челябинской областей, Республики Татарстан и Республики Беларусь. Но более того – компоненты **«Пробитокс»** оказывают угнетающую функцию на патогенную микрофлору кишечника животного, стимулируют выработку эндогенных ферментов, оказывают гепатопротекторную функцию и оказывают общеукрепляющий эффект на организм животного и птицы. Более чем 20 летний опыт борьбы с микотоксинами и

патогенной микрофлорой нашего научно – практического предприятия мы реализовали в этом продукте. Многочисленные лабораторные и производственные опыты подтвердили эффективность применения этого препарата, и мы хотели бы, что бы наши клиенты с его помощью победили проблемы микотоксикоза, накопления микотоксинов в организмах животных и птицы и избавились от потерь, связанных с этой проблемой. Применяя в своём хозяйстве **«Пробитокс»**, каждый зоотехник - технолог может получить не только эффективный инструмент борьбы с микотоксинами, а ещё общеукрепляющий препарат для сохранения и поддержания здоровья ваших животных и птиц.

Мы от всей души желаем вам успехов.

**НПО «АлексПлюс»**. Санкт-Петербург. Ноябрь 2020г.