



Февраль 2018 г.

REF. No.: WHO/NHM/FOS/RAM/18.1

Департамент по безопасности продуктов питания и зоонозам

# Афлатоксины

## Афлатоксины представляют серьезную угрозу для здоровья людей и сельскохозяйственных животных

Афлатоксины – ядовитые вещества, которые вырабатываются некоторыми видами плесневых грибов, естественным образом встречающимися во всех регионах мира. Эти плесневые грибы могут поражать продовольственные культуры и тем самым создавать серьезную угрозу для здоровья людей и сельскохозяйственных животных.

С афлатоксинами также связан серьезный экономический ущерб: по оценкам, в результате контаминации афлатоксинами каждый год в мире уничтожается 25% или более урожая продовольственных культур.

## В большинстве случаев отравление человека происходит в результате употребления в пищу орехов и злаков

Афлатоксины в количествах, способных нанести вред здоровью человека, вырабатываются двумя родственными видами плесневых грибов: *Aspergillus flavus* и *A. parasiticus*. При благоприятных условиях, как правило, характерных для тропических и субтропических регионов (высокая температура и влажность), эти плесневые грибы, обычно растущие на мертвой и разлагающейся растительности, могут поселяться на побегах продовольственных культур.

Связанный с засухой стресс, деятельность насекомых-вредителей и плохие условия хранения – все это может способствовать более высокой частоте поражения растений этими видами плесени, в том числе в регионах с более умеренным климатом.

В природе встречается несколько типов афлатоксинов (14 или более), однако четыре из них – афлатоксины  $B_1$ ,  $B_2$ ,  $G_1$  и  $G_2$  – представляют особую опасность для человека и животных, поскольку они обнаруживаются во всех основных продовольственных культурах. При этом, наиболее распространенным источником воздействия афлатоксинов на здоровье человека являются контаминированные орехи и зерновые, а также продукты и переработки. Кроме того, афлатоксин  $M_1$  – метаболит афлатоксина  $B_1$  – может обнаруживаться в молоке в районах с высоким уровнем контаминации афлатоксинами. Таким образом, этот афлатоксин может оказывать негативное воздействие на здоровье человека в результате употребления молока и молочных продуктов, включая женское молоко, особенно в районах, где для корма скота используется зерно наихудшего качества.

Контаминация продовольственных культур афлотоксинами может происходить как до, так и после уборки урожая. Контаминируются афлотоксинами до уборки урожая, главным образом, кукуруза, семя хлопчатника, арахис и древесные орехи. Контаминации после уборки урожая подвержен широкий спектр других культур, вплоть до таких, как кофе, рис и специи. Ненадлежащие условия хранения, благоприятные для роста плесени (высокая температура и влажность) могут привести к гораздо более высокому уровню контаминации по сравнению с исходным уровнем до уборки урожая.



Контаминированный афлатоксином арахис

## Уровень потребления афлатоксинов с продуктами питания может быть разным

Согласно национальным оценкам, уровень потребления афлатоксинов с продуктами питания является разным в развивающихся и развитых странах. В развитых странах средний уровень потребления афлатоксинов с продуктами питания составляет, как правило, менее 1 нг/кг массы тела в сутки (нанограмм – это одна миллиардная [ $1 \times 10^{-9}$ ] грамма), тогда как оценочные значения по некоторым странам Африки к югу от Сахары превышают 100 нг/кг массы тела в сутки, хотя эти оценки часто основываются на очень небольшом объеме данных. Оценочный уровень потребления афлатоксина M1 с пищей в любой стране редко превышает 1 нг/кг массы тела в сутки (несмотря на наличие данных о том, что в некоторых странах у детей раннего возраста и грудных детей это значение может достигать 6,5 и 8,8 нг/кг массы тела).

## Хроническое воздействие афлатоксинов может иметь серьезные негативные последствия для здоровья

Долгосрочное или хроническое воздействие афлатоксинов может вызывать ряд негативных последствий для здоровья, среди которых можно отметить следующее:

- ◆ афлатоксины – сильные канцерогены и могут поражать все органы и системы, особенно печень и почки; они приводят к раку печени и ассоциируются с другими типами рака. Так, известно, что афлатоксин B1 является канцерогеном для человека; канцерогенный потенциал афлатоксинов значительно возрастает на фоне инфекции вирусом гепатита В;
- ◆ на бактериях было установлено мутагенное действие афлатоксинов (т.е. способность изменять ДНК); кроме того, афлатоксины генотоксичны и могут приводить к врожденным аномалиям;
- ◆ афлатоксины могут приводить к задержке роста детей, хотя соответствующие данные нуждаются в дополнительной проверке, поскольку задержка роста могут способствовать и другие факторы, такие как низкий социально-экономический статус, хроническая диарея, инфекционные заболевания, неполноценное питание;
- ◆ афлатоксины оказывают иммуносупрессорное действие, что может снизить способность организма оказывать сопротивление возбудителям инфекций (например, ВИЧ, туберкулеза и т.д.).

## Острое отравление афлатоксинами может быть опасным для жизни

В больших дозах афлатоксины приводят к острому отравлению (афлатоксикоз), которое, как правило, приводит к поражению печени и может быть опасным для жизни. Вспышки острой печеночной недостаточности (желтуха, летаргия, тошнота, смерть), определенные как афлатоксикоз, регистрировались в человеческих популяциях с 1960-х годов. Последняя вспышка, в ходе которой от воздействия афлатоксинов погибли люди, произошла летом 2016 г. в Объединенной Республике Танзания. Дети более подвержены острому токсическому действию афлатоксинов, чем взрослые. Представляется, что афлатоксикоз развивается в результате потребления афлатоксинов в количествах, превышающих 1 мг/кг. Изучение вспышек, имевших место в прошлом, показало, что острый токсический эффект с риском

смертельного исхода наступает в результате потребления в течение 1-3 недель афлатоксинов группы В1 в количестве 20-120 мкг/кг массы тела в сутки (микрограмм (мкг) – это миллиардная доля [ $1 \times 10^{-9}$ ] килограмма).

## У животных интоксикация афлатоксинами ассоциируется с целым рядом неблагоприятных последствий для здоровья

У кур последствия интоксикации афлатоксинами включают поражение печени, снижение производительности и репродуктивной способности, снижение яйценоскости, низкое качество яичной скорлупы, низкое качество тушки и повышенную восприимчивость к болезням. Афлатоксины также оказывают сильное негативное воздействие на свиней и вызывают хронические эффекты, которые, главным образом, проявляются как поражение печени. У крупного рогатого скота основными симптомами являются снижение прироста массы, поражение печени и почек, а также снижение надоев. Представляется, что разница в степени подверженности отдельных видов животных токсическому воздействию афлатоксинов связана с разным уровнем содержания в организме ферментов, метаболизирующих афлатоксины (таких как цитохрома Р450, глутатион S-трансфераза).

## Выявление афлатоксинов в организме человека и животных является сложной задачей

Выявление афлатоксинов в организме человека и животных является сложной задачей ввиду многообразия клинических проявлений и существования других факторов, таких как супрессия иммунной системы, вызванная инфекционным заболеванием. Наиболее часто применяется два способа определения концентрации афлатоксинов в организме человека: определение концентрации продуктов распада афлатоксинов в моче (которые, впрочем, обнаруживаются в моче только в течение первых 24 часов после попадания афлатоксинов в организм), и определение концентрации аддуктов афлатоксинов В и альбумина в сыворотке крови, что позволяет получить информацию об уровне воздействия афлатоксинов в течение недель или месяцев. Эти измерения, основанные на использовании биомаркеров, являются полезным инструментом при расследовании вспышек при возникновении подозрений на контаминацию афлатоксинами.

## В зависимости от конкретных задач может использоваться целый ряд методов обнаружения афлатоксинов в продуктах питания и корме

Поскольку афлатоксины представляют собой серьезную проблему, развернута масштабная научно-исследовательская работа по созданию высокоспецифичных, целесообразных и практически применимых методов их выявления и анализа. В настоящее время существует широкое множество методов, которые могут применяться для решения различных задач от выполнения надзорными органами контрольных исследований в официальных лабораториях (например, жидкостная хроматография и масс-спектрометрия высокого разрешения) до экспресс-анализа на заводах и зернохранилищах (например, твердофазный иммуно-ферментный анализ). К перспективным инновационным системам выявления афлатоксинов, основанным на использовании новейших технологий, относятся тест-полоски, гиперспектральные исследования, электронные анализаторы запахов, полимеры с молекулярными отпечатками и биосенсоры на основе аптамеров (небольших органических молекул, способных связываться с конкретными молекулами-мишенями). Такие методы могут представлять особый интерес для использования в отдаленных районах ввиду их стабильности, простоты производства и легкости применения.

## Проблема отбора проб

Поскольку распределение плесени и афлатоксинов в массе сыпучих грузов и партиях зерна в хранилищах является неравномерным, правильный отбор проб является критически важным для получения репрезентативного результата. Были разработаны протоколы отбора проб, в частности в контексте выполнения проверок надзорными органами. Так, устанавливая значения предельной

допустимой концентрации афлатоксинов, Комиссия Кодекс Алиментариус разработала протоколы отбора проб арахиса, миндаля, кешью, фундука и фисташкового ореха, предназначенных для дальнейшей переработки, и для миндаля, кешью, фундука, фисташкового ореха и инжира сушеного, готовых к употреблению. Продовольственная и сельскохозяйственная организация Объединенных Наций (ФАО) разработала руководство по отбору проб для тестирования на микотоксины, которое опубликовано онлайн<sup>1</sup>.

Следование рекомендуемым методам отбора проб является особенно проблематичным для мелких подсобных хозяйств в сельских районах, где небольшие урожаи не позволяют выполнять отбор проб в количествах, необходимых для точного тестирования. Поэтому для повышения эффективности надзора и борьбы с афлатоксинами в сельских районах требуются такие методы тестирования на афлатоксины, которые были бы одновременно быстрыми, недорогими, основанными на простых технологиях и точными. Организации, такие как Партнерство по борьбе с афлатоксинами в Африке и Всемирная продовольственная программа, ведут поиск решения этих задач. Так, Всемирная продовольственная программа учредила программу Purchase for Progress, направленную на обеспечение качества зерна посредством внедрения комплекта Blue Box, содержащего наборы для тестирования зерна, в том числе на афлатоксины.

## Бороться с афлатоксинами следует как до, так и после уборки урожая

Мероприятия по борьбе с афлатоксинами должны проводиться как до, так и после уборки урожая. Наиболее долгосрочным решением по предупреждению контаминации культур афлатоксинами до уборки урожая, позволяющим достигать наиболее стабильного результата, является повышение сопротивляемости культур грибковым инфекциям и/или предотвращение производства афлатоксинов плесневыми грибами. Это может достигаться посредством селекции или выведения методами генной инженерии сортов с искомыми характеристиками. Тем не менее, эти способы являются трудоемкими и требуют больших затрат времени. Необходимо создание эффективных, экономически устойчивых и универсальных методов борьбы с контаминацией культур афлатоксинами до уборки урожая.

Значительное внимание в последнее время уделяется сокращению контаминации афлатоксинами до уборки урожая методом биологической борьбы с применением нетоксикогенных изолятов *A. flavus*. Нетоксикогенные штаммы занимают те же экологические ниши, что и токсикогенные, и способны конкурировать с последними, вытесняя их. Этот метод применялся производителями хлопка, кукурузы, арахиса, инжира и фисташкового ореха в США, кукурузы – в Африке, арахисового ореха – в Австралии, Аргентине и Китае. Данный метод был опробован в Таиланде на кукурузе для оценки его эффективности до и после уборки урожая; результаты были многообещающими, но не однородными.

К мероприятиям, проводимым после уборки урожая, относятся профилактические меры, связанные с обеспечением надлежащих условий хранения (влажность, температура, защита от механического повреждения или повреждения насекомыми, проветривание помещений), что позволяет бороться с контаминацией грибом, вырабатывающим токсин. Кроме того, существуют способы удаления афлатоксинов из контаминированного продовольственного сырья, такие как химическая деконтаминация или применение энтеросорбентов.

## Борьба с афлатоксинами требует комплексного подхода

В целом, для снижения риска контаминации афлатоксинами требуется комплексный подход, в рамках которого борьба с контаминацией обеспечивается на всех этапах производства по принципу «от поля до стола». Такой подход предполагает целенаправленную селекцию, повышение устойчивости культуры к воздействию грибка, а также применение методов биологической борьбы, дополненное послеуборочными мероприятиями, такими как надлежащая сушка и правильное хранение урожая, потенциально подверженного контаминации. Кроме того, необходим поиск вариантов безопасного альтернативного использования уже контаминированных культур в целях извлечения хотя бы части экономической выгоды.

<sup>1</sup> <http://www.fstools.org/mycotoxins/>



Таким образом, устранение источника контаминации, развитие более совершенных методов ведения сельского хозяйства и хранения урожая, обеспечение наличия достаточных ресурсов для выполнения тестов и выявления контаминации, обеспечение соблюдения строгих нормативов безопасности пищевой продукции, информирование и просвещение потребителей и (мелких/подсобных) хозяйств, содействие внедрению более совершенных практик откорма и содержания скота и, наконец, формирование у населения осведомленности о мерах индивидуальной защиты от токсического воздействия, – вот некоторые из примеров того, каким образом национальные органы власти могут содействовать борьбе с контаминацией афлатоксинами.

## ВОЗ оказывает странам поддержку в принятии мер по борьбе с контаминацией афлатоксинами

ВОЗ в сотрудничестве с ФАО выполняет оценку научных исследований и оценку риска в целях определения безопасных уровней концентрации афлатоксинов в продуктах питания. На основе результатов оценки риска выдвигаются рекомендации относительно предельно допустимой концентрации афлатоксинов в различных продуктах питания. Рекомендации служат базой для разработки национальных нормативных мер, направленных на ограничение контаминации.

С момента первого обнаружения афлатоксинов в 1960-х гг. Комитет экспертов ФАО/ВОЗ по пищевым добавкам неоднократно делал их объектом токсикологического анализа и изучал их воздействие на здоровье человека в результате употребления контаминированных ими продуктов питания. Эти оценки используются Комиссией Кодекс Алиментариус<sup>2</sup>, которая с 1963 г. ведет работу по созданию унифицированных международных пищевых стандартов, призванных обеспечить охрану здоровья потребителей и содействовать практикам справедливой торговли.

В стандартах Кодекса установлены предельные нормы содержания в продуктах питания различных загрязняющих примесей и природных токсинов, таких как афлатоксины. Эти стандарты являются ориентиром для международной торговли продовольствием и призваны сделать так, чтобы потребители во всем мире могли быть уверены, что приобретаемые ими продукты питания соответствуют согласованным стандартам безопасности и качества, где бы они ни были произведены. Предельная норма содержания афлатоксинов в различных орехах, злаках, сушеном инжире и молоке колеблется в диапазоне от 0,5 до 15 мкг/кг (микрограмм (мкг) – это миллионная доля [ $1 \times 10^{-6}$ ] грамма). Для предупреждения и снижения риска контаминации афлатоксинами продуктов питания и кормов Кодекс разработал практические руководства с подробным описанием профилактических мероприятий.

В поддержку этой работы ВОЗ осуществляет сбор данных о контаминации продуктов питания, взаимодействуя с национально признанными учреждениями посредством Программы мониторинга и оценки загрязнения пищевых продуктов Глобальной системы мониторинга ВОЗ, известной под названием GEMS/Food<sup>3</sup>. База данных о загрязняющих примесях программы GEMS/Food используется правительствами стран, Комиссией Кодекс Алиментариус и другими соответствующими учреждениями, а также общественностью для получения информации о содержании загрязняющих примесей в продуктах питания и тенденциях в этой сфере.

Программа GEMS/Food также создала базу данных о моделях потребления продуктов питания (Consumption Cluster Diets), в которой публикуются обзоры структуры потребления продуктов питания во всем мире на основе 17 моделей питания (построенных исходя из потребляемого конкретной популяцией набора продуктов питания) с охватом более 180 стран. Эти оценки, а также опубликованные значения контаминации, позволяют анализировать потенциальное негативное воздействие содержащихся в продуктах питания загрязняющих примесей, таких как афлатоксины, на здоровье населения. Данные о моделях потребления продуктов питания основаны на составляемых ФАО продовольственных балансах и регулярно используются международными органами, ответственными за выполнение оценки рисков.

<sup>2</sup> Совместный межправительственный орган ФАО и ВОЗ, в котором состоит 187 государств-членов и одна организация-член (ЕС): <http://www.codexalimentarius.org>

<sup>3</sup> [http://www.who.int/foodsafety/areas\\_work/chemical-risks/gems-food/en/](http://www.who.int/foodsafety/areas_work/chemical-risks/gems-food/en/)

## Национальные органы власти устанавливают нормативные требования, ограничивающие контаминацию

Во избежание нанесения ущерба здоровью потребителей содержание афлатоксинов в продуктах питания должно быть максимально низким. Во многих странах существуют нормативы в отношении присутствия афлатоксинов в пищевой продукции с предписанными допустимыми значениями их концентрации, и в большинстве стран установлены нормативы по предельному разрешенному или допустимому содержанию афлатоксинов в различных продуктах питания. Афлатоксины вредят не только здоровью, но и экономической деятельности, и страны-импортеры вводят все более и более жесткие нормы.

В своей работе национальные органы власти руководствуются рекомендациями Кодекса, значениями предельно допустимой концентрации и допустимыми нормами потребления афлатоксинов, а также практическими руководствами, упомянутыми выше.

### Что могут сделать потребители

Пораженные плесенью продукты питания могут содержать афлатоксины и, таким образом, могут быть опасными для здоровья. Плесень растет не только на поверхности, но и проникает глубоко внутрь пораженных ей продуктов питания. Чтобы снизить уровень потребления афлатоксинов с продуктами питания, потребителям рекомендуется:

- ◆ внимательно проверять цельное зерно и орехи на предмет наличия плесени и выбрасывать пораженные плесенью, обесцвечившиеся или сморщенные злаки и орехи;
- ◆ покупать, по возможности, максимально свежее зерно и орехи, произведенные максимально близко к месту реализации и не бывшие объектом длительной перевозки;
- ◆ покупать орехи и ореховые пасты только известных производителей; вырабатывающая афлатоксины плесень не полностью погибает в процессе переработки или обжарки и поэтому может появиться на переработанной продукции, такой как арахисовое масло;
- ◆ соблюдать правила хранения продуктов питания и избегать их длительного хранения до употребления;
- ◆ стараться придерживаться разнообразного режима питания; это не только поможет снизить риск потребления афлатоксинов, но и будет способствовать укреплению здоровья и повышению качества рациона. Потребители, склонные к однообразному питанию, должны с особым вниманием подходить к риску потребления высоких доз афлатоксинов и стремиться его сократить. Например, потребление больших доз афлатоксинов отмечается в районах, где подавляющая доля суточной потребленной калорийности приходится на долю кукурузы; этот продукт питания очень часто контаминирован афлатоксинами и требует надлежащей обработки как до, так и после уборки урожая.

### Справочная литература (библиография)

Evaluation of certain contaminants in food (Eighty-third report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives). WHO Technical Report Series WHO Technical Report Series, No.1002, 2017.

Evaluation of certain food additives and contaminants (Sixty-eighth report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives). WHO Technical Report Series, No. 947, 2007.

Evaluation of certain mycotoxins (Fifty-sixth report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives). WHO Technical Report Series, No. 906, 2002.

Evaluation of certain food additives and contaminants (Forty-ninth report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives). WHO Technical Report Series, No. 884, 1999.

Доклады JECFA и дополнительная информация размещены по адресу: [www.who.int/foodsafety/areas\\_work/chemical-risks/ru/](http://www.who.int/foodsafety/areas_work/chemical-risks/ru/)