



Февраль 2018 г.

REF. No.: WHO/NHM/FOS/RAM/18.3

Департамент по безопасности продуктов питания и зоонозам

# Комбинированное воздействие фумонизинов и афлатоксинов

Комбинированное воздействие двух типов микотоксинов может  
создавать повышенный риск для здоровья

Фумонизины и афлатоксины – это ядовитые вещества, которые вырабатываются плесневыми грибами видов *Fusarium* и *Aspergillus*, соответственно. Известно, что афлатоксины могут вызывать у человека рак печени. Фумонизины же, как представляется, могут способствовать канцерогенности афлатоксинов. По некоторым данным в комбинации друг с другом эти микотоксины могут обладать аддитивным или синергетическим (еще более сильным, чем аддитивное) действием, что может повышать их канцерогенный потенциал.

Из множества типов афлатоксинов особую опасность для человека и животных представляют четыре – афлатоксины  $B_1$ ,  $B_2$ ,  $G_1$  и  $G_2$ . Из множества известных науке фумонизинов наиболее часто в продуктах питания встречаются фумонизины  $B_1$ ,  $B_2$  и  $B_3$ .

Оба вида микотоксинов являются распространенными  
контаминантами злаковых культур

Как афлатоксины, так и фумонизины являются часто встречающимися контаминантами кукурузы и, в несколько меньшей степени, риса, сорго, пшеницы и продуктов питания, приготовленных из этих злаков. Кроме того, афлатоксины (в отличие от фумонизинов) – распространенные контаминанты земляных (т.е. арахиса) и древесных орехов (например, миндаля, фисташек, бразильского ореха). Эти токсины встречаются во всех регионах мира. Подверженность их комбинированному воздействию вероятна в районах, где перечисленные выше продукты питания входят в повседневный рацион. Комбинированное воздействие может быть следствием либо употребления в пищу одного продукта питания, контаминированного обоими микотоксинами, либо нескольких продуктов питания, каждый из которых контаминирован одним из них. Существует множество методов обнаружения афлатоксинов и фумонизинов в культурах, включая различные виды хроматографии, электрофорез и иммуносорбентный анализ.

Частота совместного присутствия афлатоксинов и фумонизинов зависит от множества факторов, включая тип продукции, регион, момент отбора проб, условия хранения, методы приготовления и обработки продуктов питания. По результатам недавно выполненной оценки совместного присутствия афлатоксинов и фумонизинов в пищевой продукции (Комитет экспертов ФАО/ВОЗ по пищевым добавкам [JECFA], 2016 г.) совместное присутствие этих двух микотоксинов было установлено в 1,7% из около 5000 проб, поступивших с 2011 по 2016 гг. в базу данных о загрязняющих примесях программы GEMS/Food. При анализе отдельных проб совместное присутствие двух микотоксинов

было обнаружено в 5,5% проб кукурузы, 4,2% проб злаков и продуктов их переработки, 2,8% проб хлеба и других готовых изделий из злаков, 1,4% проб сорго и 0,4% проб продуктов на основе злаков для питания детей грудного и раннего возраста.

## Роль совместного действия афлатоксинов и фумонизинов в развитии заболеваний человека до конца не изучена

Афлатоксины – одни из наиболее сильных известных канцерогенов и мутагенов (веществ, повреждающих ДНК). Они также подавляют иммунитет и, возможно, приводят к задержке роста. В высоких концентрациях афлатоксины вызывают острое отравление, потенциально опасное для жизни. Фумонизины ассоциируются с рядом неблагоприятных последствий для здоровья животных, особенно поражениями печени и почек, хотя имеющиеся на сегодня данные о воздействии фумонизинов на здоровье человека носят ограниченный характер.



Хлеб, загрязненный микотоксинами

К возможным проявлениям комбинированного действия этих микотоксинов относятся антагонистическое, аддитивное или синергетическое действие. Данные лабораторных исследований на животных и *in vitro* указывают на наличие аддитивного или синергетического действия фумонизинов и афлатоксинов, приводящего к возникновению предраковых повреждений или рака печени, однако пока имеется мало данных о том, что комбинированное действие является фактором, способствующим развитию заболеваний у человека. Ни в одном исследовании пока не было показано, что комбинированное действие афлатоксинов и фумонизинов на человеческий организм приводит к повышенному риску рака. Однако, у животных были отмечены изменения на уровне клеток, указывающие на предраковые поражения печени (апоптоз, GST-P-положительные узлы, гиперплазия), которые, как представляется, могут увеличивать канцерогенный потенциал повреждений ДНК афлатоксином B<sub>1</sub>. Кроме того, как показали исследования на животных моделях, последовательное воздействие сначала обоих микотоксинов, а затем других известных канцерогенов, способных вызывать рак печени, приводит к увеличению числа случаев рака печени или предраковых поражений печени.

Еще одним предметом беспокойства является то, что комбинированное действие афлатоксинов и фумонизинов может приводить к задержке роста. Соответствующих данных мало, однако два проспективных эпидемиологических исследования не подтверждают эту гипотезу, хотя по отдельности афлатоксины, и фумонизины ассоциируются с задержкой развития у детей.

Таким образом, на данный момент нет достаточной информации о взаимодействии афлатоксинов и фумонизинов для понимания величины и роли их комбинированного действия в развитии заболеваний человека.

## Данные о комбинированном воздействии микотоксинов в результате их употребления в пищу носят ограниченный характер

Для оценки воздействия микотоксинов на человека все больше используются методы, основанные на анализе мочи. Несмотря на существование методов, позволяющих одновременно измерять концентрацию биомаркеров более пяти микотоксинов, лишь немногие исследования содержат информацию о совместном присутствии афлатоксинов и фумонизинов. Только в двух странах (Гватемала и Объединенная Республика Танзания) присутствие обоих микотоксинов в организме было установлено анализом мочи или плазмы на наличие биомаркеров фумонизина B<sub>1</sub> и афлатоксина B<sub>1</sub>. Эти страны входят в две диетологические группы по классификации программы GEMS/Food (G05 – главным образом, Южная и Центральная Америка и G13 – главным образом, страны Африки к югу от Сахары), где, по международным оценкам, выполненным JECFA, в силу особенностей рациона высок уровень потребления афлатоксина B<sub>1</sub> и фумонизина B<sub>1</sub>.

В том, что касается данных о комбинированном воздействии на грудных детей, одно исследование, проведенное в Объединенной Республике Танзания, позволило установить наличие фумонизина В<sub>1</sub> в выявляемых концентрациях в женском молоке. Это указывает на возможность комбинированного действия афлатоксинов и фумонизинов на детей, находящихся на грудном вскармливании. Комбинированное воздействие на детей грудного возраста может также быть следствием употребления контаминированного детского питания, которое, как правило, производится из злаков. Есть сообщения об обнаружении афлатоксинов В<sub>1</sub> и фумонизинов В<sub>1</sub> в детском питании.

## Существуют меры по предупреждению комбинированного воздействия микотоксинов, которые следует принимать как до, так и после уборки урожая

Существуют меры по борьбе с контаминацией микотоксинами как до, так и после уборки урожая. Методы борьбы с контаминацией в поле нуждаются в совершенствовании, хотя опыт использования средств биологического контроля свидетельствует о большом потенциале этого метода, особенно для борьбы с контаминацией афлатоксинами. В том, что касается борьбы с контаминацией фумонизинами, идет разработка ряда методик, включая применение трансгенных культур и различных средств биологического контроля.

Контаминация фумонизинами на этапе хранения маловероятна, тогда как заражение кукурузного зерна плесенью, вырабатывающей афлатоксины, вполне возможно, если зерно хранится в плохих условиях. К средствам борьбы с контаминацией во время хранения относятся меры по улучшению условий хранения, таких как влажность, температура, защита зерна от механического повреждения или повреждения насекомыми, вентиляция помещений. Все эти факторы могут оказывать влияние на рост плесени *Aspergillus* и, следовательно, на уровень контаминации афлатоксинами.

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

ВОЗ, в сотрудничестве с ФАО, анализирует имеющиеся научные данные и выполняет оценку риска для определения безопасных уровней потребления. На основе этой оценки риска выдвигаются рекомендации о предельных нормах содержания фумонизинов в различных продуктах питания. Рекомендации затем используются для разработки на национальном уровне нормативов, ограничивающих контаминацию.

С момента первого обнаружения афлатоксинов в 1960-х гг. и фумонизинов в 1980-е гг. Комитет экспертов ФАО/ВОЗ по пищевым добавкам (JECFA) неоднократно делал их объектом токсикологической оценки и изучал их воздействие на здоровье человека в результате употребления контаминированных ими продуктов питания. Эти оценки используются Комиссией Кодекс Алиментариус<sup>1</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 фумонизины и афлатоксины. Эти стандарты являются ориентиром для международной торговли продовольствием и призваны гарантировать потребителям во всем мире, что приобретаемые ими продукты питания соответствуют согласованным стандартам безопасности и качества, где бы они ни были произведены. Для предупреждения и снижения риска контаминации фумонизинами и 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

<sup>1</sup> Совместный межправительственный орган ФАО и ВОЗ, в котором состоит 187 государств-членов и одна организация-член (ЕС): <http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/en/>

под названием GEMS/Food<sup>2</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 FAO продовольственных балансах и регулярно используются международными органами, ответственными за выполнение оценки рисков.

## Национальные органы власти устанавливают нормативные требования, ограничивающие контаминацию

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

### Что могут сделать потребители

Поскольку фумонизины и афлатоксины не всегда присутствуют в одних и тех же продуктах питания, ВОЗ разработала два набора рекомендаций по предупреждению потребления микотоксинов каждой из этих групп. Более подробные сведения о том, как снизить риск потребления афлатоксинов и фумонизинов, а также о различных потенциальных источниках их попадания в организм и негативном воздействии микотоксинов на здоровье человека и животных, можно найти в тематических статьях об афлатоксинах и фумонизинах.

## 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, No.1002, 2017.

Evaluation of certain food additives and contaminants (Seventy-fourth report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives). WHO Technical Report Series, No. 966, 2011

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.

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/)

<sup>2</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/)