



Февраль 2018 г.

REF. No.: WHO/NHM/FOS/RAM/18.2

Департамент по безопасности продуктов питания и зоонозам

ФУМОНИЗИНЫ

Фумонизины представляют серьезную опасность для здоровья сельскохозяйственных животных и, возможно, человека

Фумонизины – токсины природного происхождения, вырабатываемые некоторыми видами плесневых грибов рода *Fusarium*. Известно множество типов фумонизинов, но наиболее часто в продуктах питания встречаются фумонизины V_1 , V_2 и V_3 . Впервые фумонизины были обнаружены в 1988 году.

Фумонизины могут причинять серьезный вред здоровью скота и других животных. Несмотря на то, что доказательные данные о пагубном влиянии фумонизинов на здоровье человека на данный момент не являются убедительными, есть подозрение, что подверженность воздействию фумонизинов может приводить к развитию ряда серьезных патологий, таких как рак и врожденные дефекты.

В наибольшей степени контаминированы фумонизинами кукуруза и продукты ее переработки

Плесневые грибы *Fusarium verticillioides*, *F. proliferatum* и *F. fujikuroi*, а также некоторые менее распространенные виды *Fusarium* являются распространенными паразитами кукурузы и, в меньшей степени, пшеницы и других злаков, включая продукты их переработки. Они встречаются во всех регионах мира, однако более всего они распространены в районах с теплым и тропическим климатом, где выращивают кукурузу.

Анализ, выполненный в 2016 г. Комитетом экспертов ФАО/ВОЗ по пищевым добавкам (JECFA), показал, что из всех злаков и злаковых продуктов наиболее часто и в наиболее высоких концентрациях фумонизином V_1 контаминировано кукурузное зерно и продукты его переработки. Наибольшие средние значения концентрации фумонизина V_1 были отмечены в продукции, произведенной в Африке, Центральной и Южной Америке и некоторых странах Региона Западной части Тихого океана.

Фумонизин V_1 редко обнаруживается в молоке, молочной продукции, мясе и мясных продуктах, что говорит о незначительном переносе контаминации в продукты животного происхождения. Тем не менее фумонизин V_1 был обнаружен в моче грудных детей, находящихся на исключительно грудном вскармливании, и, значит, женское грудное молоко может быть источником попадания фумонизинов в организм детей раннего возраста.

Большинство имеющихся данных касается значений концентрации трех видов фумонизинов (B_1 , B_2 и FB_3), однако эти токсины могут также связываться с белками и сложными углеводами. Некоторые исследования показали, что концентрация связанных фумонизинов может превышать концентрацию фумонизинов указанных трех типов, хотя на сегодня о содержании связанных фумонизинов в различных злаках, о том, как на них влияет переработка, а также об их биодоступности после попадания в организм известно мало.



Контаминированная фумонизином кукуруза

Уровень потребления фумонизинов с продуктами питания может быть разным

Согласно национальным оценкам, выполненным в некоторых странах в 2011-2016 гг. (JECFA, 2016 г.), в европейских странах среднее суточное потребление фумонизина B_1 и всех типов фумонизинов, как правило, не превышает 250 нг/кг массы тела (нанограмм – это одна миллиардная [1×10^{-9}] грамма). Потребление больших доз фумонизина B_1 было отмечено в Гватемале, Зимбабве и Китае. Самое высокое значение суточного потребления фумонизина B_1 у взрослых было установлено в одной из сельских провинций Китая (7700 нг/кг массы тела). Самые высокие средние значения суточного потребления всех типов фумонизинов были обнаружены в Малави: от 3000 до 15 000 нг/кг массы тела. В наибольшей степени воздействию фумонизина B_1 и всех типов фумонизинов подвержены представители наиболее молодых возрастных групп.

Согласно недавним международным оценкам, в которых данные о распространенности контаминации продовольственных культур фумонизином комбинировались с данными о структуре потребления продуктов питания на основе 17 моделей питания GEMS/Food, нижняя граница среднего уровня потребления фумонизина B_1 колеблется от 2 нг/кг массы тела в сутки (группа G09, преимущественно страны Восточной Азии) до 560 нг/кг массы тела в сутки (группа G05, преимущественно страны Южной и Центральной Америки), а фумонизинов всех типов – от 13 нг/кг массы тела в сутки (группа G09) до 820 нг/кг массы тела в сутки (группа G05, куда входит Гватемала).

Кукуруза – один из основных источников фумонизина B_1 и фумонизинов всех типов в большинстве моделей питания, что в некоторых случаях обуславливает очень высокий уровень потребления фумонизинов в районах, где кукуруза составляет основу рациона и высок уровень ее поражения плесенью, вырабатывающей эти токсины. Пшеница также может быть одним из основных источников попадания фумонизинов в организм в тех моделях питания, где она является одним из основных пищевых продуктов и где кукуруза потребляется в меньшей степени.

У животных интоксикация фумонизинами ассоциируется с целым рядом неблагоприятных последствий для здоровья

У всех видов животных, бывших объектом исследования, интоксикация фумонизином B_1 ассоциируется с целым рядом неблагоприятных последствий для здоровья, в частности, поражением почек и печени. Особым предметом беспокойства является канцерогенный потенциал этих токсинов, который возникает в связи с тем, что они нарушают метаболизм липидов, что приводит к уменьшению количества т.н. сложных сфинголипидов и накоплению т.н. сфингоидных оснований и их метаболитов. Еще одним предметом беспокойства является потенциальная иммунотоксичность фумонизинов. У свиней и мышей под действием невысоких пероральных доз фумонизинов было отмечено подавление специфического и неспецифического иммунного ответа, хотя данные не являются до конца убедительными. Кроме того, беспокойство также связано с возможной косвенной мутагенностью (способностью повреждать ДНК) этих токсинов, однако имеющиеся на сегодняшний день доказательные данные свидетельствуют в пользу того, что фумонизины не оказывают непосредственного мутагенного действия и не метаболизируются с образованием ДНК-реактивных метаболитов. Было установлено негативное влияние фумонизинов на репродуктивную способность свиней и кроликов, а несколько исследований показали, что у мышей фумонизины могут вызывать врожденные дефекты (дефекты развития нервной трубки). В том, что касается потенциальной нейротоксичности фумонизинов, хотя у лошадей (непарнокопытных) эти

токсины могут вызывать лейкоэнцефаломалию (размягчение ткани головного мозга), считается маловероятным, что фумонизины способны проникать через гематоэнцефалический барьер и оказывать нейротоксическое воздействие на мозг. Как представляется, у непарнокопытных воздействие фумонизинов на мозг скорее всего является следствием нарушения функции сосудов. С нарушением функции сосудов также ассоциируют вызванный фумонизинами отек легких у свиней. Нарушение функции сосудов, скорее всего, связано с увеличением концентрации в крови сфингоидных оснований и их фосфорилированных метаболитов.

Основным предметом беспокойства является канцерогенный потенциал фумонизинов у человека

Есть подозрение, что фумонизины могут вызывать целый ряд негативных последствий для здоровья человека:

- ◆ считается, что токсины могут провоцировать гиперплазию печени и почек, что в животных моделях приводит к раку, однако доказательных данных о таком же эффекте у человека нет. В одном из немногочисленных исследований воздействия фумонизинов на здоровье человека утверждается об отсутствии значимой ассоциации между потреблением фумонизинов и риском печеночноклеточного рака, в другом же исследовании говорится о том, что потребление риса, контаминированного фумонизином B_1 , ассоциируется с повышенным риском рака пищевода;
- ◆ исследование, проведенное среди женщин в Гватемале, указывает на наличие корреляции между потреблением фумонизинов с продуктами питания на базе кукурузы и нарушением метаболизма липидов, как и в исследованиях канцерогенности у животных;
- ◆ фумонизины могут быть причиной задержки роста: из двух исследований, проведенных в Объединенной Республике Танзания и посвященных изучению ассоциации между действием микотоксинов и динамикой роста детей, в одном утверждалось, что потребление фумонизина с продуктами питания на базе кукурузы ассоциируется с нарушением роста, а в другом – об отсутствии значимой ассоциации с задержкой роста или недостаточной массой тела у детей грудного возраста;
- ◆ исследование распространенности дефектов развития нервной трубки среди американцев мексиканского происхождения, проживающих в районе границы штата Техас с Мексикой, в свете токсикологических и выполнявшихся в прошлом эпидемиологических исследований указывает на то, что потребление фумонизинов во время беременности может быть фактором, способствующим риску дефектов развития нервной трубки у детей;
- ◆ имеющиеся на сегодня доказательные данные указывают на отсутствие у фумонизинов острой токсичности.

Таким образом, научные данные о воздействии фумонизинов на здоровье человека на текущий момент носят ограниченный характер, и вопрос о связи между потреблением фумонизинов и риском раковых заболеваний, нарушениями роста детей и дефектом развития нервной трубки у человека требует дальнейшего изучения.

Необходимы более совершенные методы обнаружения фумонизинов

Существует множество методов обнаружения фумонизинов в кукурузе и отходах ее переработки, таких как различные виды хроматографии, электрофорез и иммуносорбентный анализ, некоторые из которых являются дорогостоящими и трудоемкими. Тем не менее, идет работа над простым, быстрым и недорогим способом выявления фумонизинов. Как свидетельствуют результаты нескольких исследований с ограниченным числом проб, в сырой кукурузе могут присутствовать значительные количества связанных фумонизинов, однако традиционные способы лабораторного тестирования не позволяют их обнаружить.

Для оценки потребления фумонизинов человеком все шире применяются биомаркеры. Наиболее часто используемым биомаркером является фумонизин B_1 в моче. Он используется для оценки эффективности диетологических мер вмешательства, направленных на сокращение потребления фумонизина. Анализ мочи на фумонизин B_1 позволяет установить факт недавнего потребления фумонизина, однако в районах, где кукуруза – основной продукт питания и потребление фумонизина с пищей, скорее всего, происходит круглый год, обнаружение фумонизина B_1 в моче может указывать

на хроническое потребление этого токсина. Данные, полученные из таких районов, используются для выяснения биохимического механизма воздействия токсина на организм людей, потреблявших большие дозы фумонизина в течение одного года.

Идет разработка методов предупреждения и контроля контаминации фумонизинами

Заражение кукурузы грибом *Fusarium* и последующая ее контаминация фумонизинами, главным образом, происходит в поле, на корню. Контаминация фумонизинами в процессе хранения – редкое явление.

Для сокращения контаминации фумонизинами в поле ведется разработка трансгенных сортов. Например, было доказано более низкий уровень контаминации фумонизинами генно модифицированной кукурузы с геном бактерии *Bacillus thuringiensis* (Bt), что объясняется меньшим повреждением растений насекомыми и, как следствие, меньшим уровнем заражения плесенью; идет разработка других трансгенных сортов кукурузы, которые были бы способны сами обезвреживать микотоксины. Также были попытки использовать микроорганизмы-антагонисты. Ведутся лабораторные исследования эффективности других методов борьбы с фумонизинами, таких как применение эфирных масел или специфических микроорганизмов (молочных и пропионовокислых бактерий). Тем не менее, первоочередным методом сокращения риска контаминации посевов фумонизинами остается соблюдение принципов надлежащей сельскохозяйственной практики, куда относится чередование культур, использование гибридов или сортов, подходящей к конкретной почве или климатическим условиям, сведение к минимуму факторов, способствующих стрессу растений, и соблюдение правил рационального использования земель.

Были проведены исследования влияния различных этапов переработки – сортировки, очистки, термической обработки (в т.ч. экструдирования), помола, ферментирования и щелочной обработки зерна (никстамализация) – на уровень контаминации злаков, главным образом, кукурузы, фумонизинами В₁, В₂ и В₃. Понижение содержания фумонизинов на этапах сортировки и очистки зависит от исходного уровня контаминации. Частичное сокращение содержания фумонизинов при мокром помоле связано с растворением токсинов в воде при замачивании. Концентрация токсинов в продуктах сухого помола зависит от метода помола. Традиционная и промышленная щелочная обработка кукурузы, известная как никстамализация, является опробованным методом сокращения контаминации фумонизинами и ограничения или полного исключения токсического воздействия фумонизинов, протестированного на животных моделях. Использование кормовых добавок, позволяющих достигать того же эффекта, что и никстамализация, – также эффективный способ снижения токсического воздействия фумонизинов.

Необходимо дальнейшее изучение связанных фумонизинов, образующихся в процессе переработки, включая приготовление в пищу, и их тестирование на животных моделях. Имеющиеся на сегодняшний день немногочисленные исследования показывают, что некоторые операции, такие как экструдирование, варка с глюкозой и никстамализация, позволяют получить корма с более низкой или нулевой токсичностью для животных моделей.

ВОЗ оказывает странам поддержку в принятии мер по проблеме фумонизинов

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 фумонизинов в 1988 г. Комитет экспертов ФАО/ВОЗ по пищевым добавкам (JECFA) неоднократно делал их объектом токсикологической оценки и оценки воздействия на здоровье человека в результате употребления контаминированных ими продуктов питания. Эти

оценки используются Комиссией Кодекс Алиментариус¹, 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. Эти стандарты являются ориентиром для международной торговли продовольствием и призваны гарантировать потребителям во всем мире, что приобретаемые ими продукты питания соответствуют установленным стандартам безопасности и качества, где бы они ни были произведены. Предельная норма содержания фумонизинов в необработанной кукурузе в зернах и кукурузной муке составляет соответственно 4000 и 2000 мкг/кг (микрограмм (мкг) – это миллионная доля [1×10^{-6}] грамма). Для предупреждения и снижения риска контаминации фумонизинами 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/Food². 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 составленных ФАО продовольственных балансах и на регулярной основе используются международными органами, ведущими оценку риска.

Точность оценок уровня воздействия на уровне стран, рассчитанных на основе сведений, поступающих в базы данных программы GEMS/Food по загрязняющим примесям и моделям потребления, в высокой степени зависит от качества/точности данных, характеризующих условия в отдельных странах и отличающихся неоднородностью.

Национальные органы власти устанавливают нормативные требования, ограничивающие контаминацию

Во избежание ущерба здоровью потребителей содержание фумонизинов в пище должно быть максимально низким. Во многих странах существуют нормативы в отношении фумонизинов в пищевой продукции с предписанными допустимыми значениями их концентрации, и в большинстве стран установлены нормативы по предельному разрешенному или допустимому содержанию фумонизинов в различных продуктах питания. Фумонизины 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 предельного допустимого содержания и допустимыми нормами потребления фумонизинов, а также практическими руководствами, упомянутыми выше.

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

² http://www.who.int/foodsafety/areas_work/chemical-risks/gems-food/en/

Что могут сделать потребители

Кукуруза нередко бывает загрязнена фумонизинами, и потребителям, основу рациона которых составляет кукуруза, должны с особым вниманием подходить к проблеме возможной интоксикации. Поскольку большая часть мероприятий по борьбе с загрязнением фумонизинами проводится до уборки урожая, у потребителей не так много возможностей как-либо повлиять на уровень загрязнения. Потребителям рекомендуется:

- ◆ удалять плесневые или поврежденные зерна перед приготовлением пищи или хранением;
- ◆ покупать, по возможности, максимально свежие кукурузу, пшеницу и другие злаки, произведенные максимально близко к месту реализации и не бывшие объектом длительной перевозки;
- ◆ соблюдать правила хранения продуктов питания (защита от насекомых, хранение в сухом и прохладном месте) и избегать их длительного хранения до употребления;
- ◆ покупать кукурузу только известных производителей;
- ◆ выбрасывать еду при обнаружении на ней признаков плесени. Плесневые продукты питания могут быть загрязнены микотоксинами, и их употребление в пищу представляет риск для здоровья, поскольку плесень растет не только на поверхности, но и проникает глубоко внутрь пораженных ей продуктов питания. Термическая обработка может приводить к определенному снижению концентрации фумонизинов, однако соответствующие исследования дали неоднородные результаты, и необходимо дальнейшее изучение того, что происходит с фумонизинами в процессе термической обработки;
- ◆ стараться придерживаться разнообразного режима питания; это не только поможет снизить риск потребления фумонизинов, но и будет способствовать укреплению здоровья и повышению качества рациона.

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

Доклады JECFA и дополнительная информация размещены по адресу: www.who.int/foodsafety/areas_work/chemical-risks/ru/