

DOI 10.52368/2078-0109-2021-57-2-43-48
УДК 616.92/93-07-053.2/.6

ДЕТЕКЦИЯ ДНК КАПРИПОКСВИРУСОВ МЕТОДОМ ПЕТЛЕВОЙ ИЗОМЕТРИЧЕСКОЙ АМПЛИФИКАЦИИ НА ОСНОВЕ УЧАСТКА ГЕНА p32/Id121

*Мороз А.А., **Герилович А.П., **Кит М.Ю., *Павленко А.О.

*Государственный НИИ лабораторной диагностики и ветеринарно-санитарной экспертизы,
г. Киев, Украина

**Национальный научный центр «Институт экспериментальной и клинической ветеринарной медицины»,
г. Харьков, Украина

*Нодулярный дерматит крупного рогатого скота – это трансмиссивное заболевание КРС (*Bos indicus* та *B. Taurus*) и азиатских водных буйволов (*Bubalus bubalis*), которое отнесено Международным эпизоотическим бюро (МЕБ) к категории болезней, которые подлежат обязательному сообщению. Вирус нодулярного дерматита КРС относится к семейству *Poxviridae*. Семейство *Poxviridae* можно разделить на 2 подсемейства: *Chordopoxviridae*, которые поражают позвоночных, и *Entropoxviridae*, которые поражают насекомых. Возбудитель нодулярного дерматита относится к подсемейству *Chordopoxviridae*, род *Capripoxvirus*, к которому также относится возбудитель вируса оспы овец и коз [1, 2]. Геномы вирусов оспы коз и овец очень схожи с геномом вируса нодулярного дерматита КРС. Они имеют около 97% нуклеотидной идентичности. Все гены вирусов оспы овец и коз содержатся в вирусе нодулярного дерматита КРС.*

Работа выполнена с использованием биоинформативных и молекулярно-генетических методов исследований.

*Нами разработана методика детекции ДНК каприпоксвирусов методом петлевой изотермической амплификации участка генов p32 / Id121 в условиях 30-40-мин. амплификации при 60°C. Разработанная методика чувствительна (аналитическая чувствительность соответствует активности вируса 2 I_g TCID₅₀/мл), специфическая и воспроизводимая, а разработанные праймеры не гибридизируются с гетерологичными ДНК-матрицами. **Ключевые слова:** нодулярный дерматит, детекция ДНК каприпоксвирусов, метод петлевой изометрической амплификации, вирус оспы овец и коз, векторы передачи вируса, иммуноблоттинг, ИФА.*

DNA DETECTION OF CAPRIPOXVIRUSES BY LOOP ISOMETRIC AMPLIFICATION BASED ON THE p32 / Id121 GENE REGION

*Moroz A.A., **Gerilovich A.P., **Kit M.Yu., *Pavlenko A.O.

*State Research Institute of Laboratory Diagnostics and Veterinary and Sanitary Expertise, Kiev, Ukraine

**National Scientific Center «Institute of Experimental and Clinical Veterinary Medicine», Kharkov, Ukraine

*Bovine nodular dermatitis (Bovine lumpy skin disease) is a transmissible disease of cattle (*Bos indicus* and *B. taurus*) and Asian water buffaloes (*Bubalus bubalis*), that has been classified as a notifiable disease by the World Organization for Animal Health. Bovine lumpy skin disease virus belongs to the *Poxviridae* family. The *poxviridae* family can be divided into 2 subfamilies: *Chordopoxviridae*, which infects vertebrates, and *Entropoxviridae*, which infects insects. The causative agent of lumpy skin disease belongs to the subfamily *Chordopoxviridae*, the genus *capripoxvirus*, that also includes the causative agent of sheep and goat pox virus [1,2]. The genomes of goat and sheep pox viruses are very similar to the genome of bovine lumpy dermatitis virus. They have about 97% nucleotide identity. All genes for sheep pox and goat pox viruses are evident in bovine lumpy disease.*

The work was carried out using bioinformative and molecular genetic research methods.

*We have developed a technique for detecting capripoxvirus DNA by the method of isothermal loop amplification of the p32 / Id121 gene region under conditions of 30-40 min. amplification at 60 ° C. The developed technique is sensitive (analytical sensitivity corresponds to the activity of the virus 2 I_g TCID₅₀ / ml), specific and reproducible, and the developed primers do not hybridize with heterologous DNA templates. **Keywords:** lumpy skin disease, capripoxvirus DNA detection, isometric loop amplification method, sheep and goat pox virus, virus transmission vectors, immunoblotting, ELISA.*

Введение. Нодулярный дерматит крупного рогатого скота (Lumpy skin disease, заразный узелковый дерматит) - это вирусное контагиозное эмерджентное трансмиссивное заболевание КРС, которое сопровождается развитием лихорадки, отеками подкожной клетчатки, внутренних органов и конечностей, образованием в коже и слизистых оболочках пищеварительного тракта и дыхательных путей узелков, а также генерализованным лимфаденитом [3].

Заболевание вызывает вирус нодулярного дерматита КРС (Lumpy Skin Disease Virus, LSDV), который отнесен к роду *Capripoxvirus* (в который также входят вирусы оспы коз и овец), семейство *Poxviridae*. Генетически и антигенно он родственен с вирусами оспы овец и коз [4].

Как и все ортопоксвирусы, возбудитель нодулярного дерматита КРС рассматривается как потенциально опасный для человека (в плане возможной рекомбинации с возбудителями оспы человека или преодоления межвидового барьера).

Основным путем распространения возбудителя нодулярного дерматита является перенос (трансмиссивная передача) его кровососущими насекомыми [3].

Историческим нозоареалом нодулярного дерматита длительное время были страны Африканского континента. Принимая во внимание широкое распространение заболевания в направлении с юга на северо-восток, особое беспокойство вызывает миграция вируса нодулярного дерматита сначала в страны Ближнего Востока (2012-2015 гг.), а в дальнейшем, с территории Турции (2013 г., 236 очагов), в Азербайджан (июль 2014 г., 16 очагов), Российскую Федерацию (июнь 2015 г., 235 очагов), страны Южной Европы, а именно Греции (август 2015 г., 217 очагов), Болгарии (апрель 2016 г., 216 очагов), Сербии (июнь 2016 г., 219 очагов), Черногории (июль 2016 г., 63 очага). С апреля 2016 г. нодулярный дерматит регистрировали на территории Болгарии (всего 217 очагов) и Македонии (178 очагов), а в июне и июле 2016 г. - в Албании (57 очагов), Сербии (219 очагов) и Черногории (63 очага). Неблагополучными также остаются Турция и Российская Федерация. С января 2017 г. новые вспышки регистрировались в Российской Федерации, Грузии, Македонии, Турции, Албании и ряде стран Африки, в 2018 - России, Македонии, Ближнем Востоке и Африке, в 2019-2020 гг. - в Российской Федерации (в районе границы с Республикой Казахстан), Албании, Турции и Саудовской Аравии (эндемичные территории), Иордании и Сирии [5].

Согласно Рекомендациям МЭБ по болезням наземных животных (OIE Terrestrial Manual), для детекции каприпоксвирусов используют такие методы, как изоляция вируса в культурах клеток овец, коз или КРС, серологические (иммуноблоттинг, нейтрализация вируса, ИФА) и молекулярно-генетические методы (различные форматы ПЦР и других амплификационных методов) [3, 6, 7].

Существует метод изоляции вируса, который является чувствительным, но его недостатком является значительная продолжительность процесса идентификации – 7-14 дней. Существует метод нейтрализации вируса, который используют для детекции антител к вирусу, но его недостатком является то, что использование возможно лишь через 7-10 дней после заражения, когда в организме больного животного образуются антитела, а в межэпизоотический период их уровень может опускаться ниже порога детекции [8].

Учитывая распространение нодулярного дерматита на континентальную Европу, регистрацию случаев заболевания в странах, территориально граничащих с Украиной или имеющих с ней тесные внешнеэкономические отношения (Болгария, Турция, Россия, где крайний случай зарегистрирован в Воронежской области (200 км от границы Харьковской области Украины)), актуальной является разработка средств мониторинга этого заболевания в Украине и систем контроля численности переносчиков его возбудителя.

Цель нашей работы заключалась в разработке методики выявления ДНК каприпоксвирусов на основе изотермальной петлевой амплификации.

Материалы и методы исследований. Разработка праймеров для петлевой амплификации ДНК каприпоксвирусов проводилась с использованием последовательностей ДНК вируса оспы овец, вируса оспы коз и возбудителя нодулярного дерматита КРС, полученных из базы данных нуклеотидных последовательностей GenBank [<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/genbank/>].

Сравнение и определение особенностей структуры полученных последовательностей осуществляли методом множественного выравнивания с помощью программы Bioedit, v. 7.0.0, модуль ClustalW.

Для оформления праймеров были использованы фрагменты последовательностей ДНК, кодирующих белок Р32 и большую субъединицу полимеразы каприпоксвирусов.

Дизайн праймеров для петлевой изотермической амплификации был осуществлен с помощью онлайн-инструмента PrimerExplorer V5.

Критерием отбора систем внутренних и внешних праймеров было соответствие необходимым критериям термодинамических характеристик, далее для них проведен дизайн петлевых праймеров [9].

Синтез праймеров проводился с последующей очисткой методом HPLC.

С целью отработки протокола амплификации и последующего определения чувствительности и специфичности разработанной методики использованы специфические матрицы ДНК каприпоксвирусов (LSDV, SPV и GPV), любезно предоставленные отделом вирусологических исследований Ветеринарной школы Стамбульского университета (Турция).

С целью определения чувствительности, специфичности и внутривидовой специфичности протокола изотермальной амплификации реакцию проводили на панели разведений ДНК-экстрактов скоплений колоний каприпоксвирусов (1:10 - 1: 100 000, n = 5), ДНК-экстрактов от интактных жвачных (n = 5) и гетерологических контролей (герпесвирус КРС, герпесвирус

свиней, вирус лейкоза КРС и скопления колоний *P. multocida* и *S. dublin*), выделенных сорбентным методом.

Аmplификацию осуществляли в сравнительном аспекте с использованием разработанных праймеров для изотермальной амплификации в условиях водяной бани (56 °С) и прототипной методики, рекомендованной МЭБ [9].

Результаты исследований. На первом этапе нашей работы с целью разработки праймеров была создана база данных частных и полногеномных последовательностей ДНК каприпоксвирусов. Сформированный пул секвенированных фрагментов (таблица 1) включал три изолята вируса оспы коз, один - оспы овец, и 12 изолятов вируса нодулярного дерматита, включая всемирно известный вакцинный штамм Neethling.

Секвенированные фрагменты представляли собой как короткие (969-975) п.н. последовательности, так и полногеномные (150485-150793) п.н. последовательности.

Таблица 1 - Генетические последовательности каприпоксвирусов, использованные для анализа с целью праймерного дизайна

N	Вирус	Штам/Изолят	Страна	Период возникновения болезни	Вид жив-х	Размер фрагмента п.н.
1	GPV	GPV/GanS/2009/China	Китай	2009	овца	975
2	GPV	GPV/ChongQ/2009/China	Китай	2009	коза	969
3	GPV	GPV 28/TN/15	Индия	2015	коза	969
4	SPV	Nigeria 1	Нигерия	1999 (?)	овца	3745
5	LSDV	LSDV/Xinjiang/2019	Китай	2019	КРС	969
6	LSDV	Neethling	Вакцина ЮАП	1999	-	969
7	LSDV	LSDV/KSA6/2017	Саудовская Аравия	2017	КРС	969
8	LSDV	LSDV/KSA5/2016	Саудовская Аравия	2016	КРС	969
9	LSDV	LSDV/KSA4/2016	Саудовская Аравия	2016	КРС	969
10	LSDV	LSDV/KSA3/2015	Саудовская Аравия	2015	КРС	969
11	LSDV	LSDV/KSA2/2015	Саудовская Аравия	2015	КРС	969
12	LSDV	Neethling Warmbaths LW	ЮАП	1999	КРС	150793
13	LSDV	210LSD-249/BUL/16	Болгария	2016	КРС	150719
14	LSDV	Kubash/KAZ/16	Казахстан	2016	КРС	150485
15	LSDV	LSDV/Russia/Dagestan/2015	Россия	2015	КРС	150751
16	LSDV	155920/2012,	Израиль	2012	КРС	150562
17	LSDV	Evros/GR/15	Греция	2015	КРС	150681

В качестве целевых последовательностей, после сравнения межвидовой гомологии и определения особенностей структуры полученных ДНК-фрагментов с множественным выравниванием было выбрано два молекулярных маркера: ген P32 и большая субъединица полимеразы каприпоксвирусов.

На фоне гомологии последовательностей на уровне 85-92% и высокого GC-содержания консервативных участков этих генетических доменов в них идентифицировано более 6 и 8 консервативных для всех каприпоксвирусов участков соответственно, которые признаны пригодными для осуществления праймерного дизайна.

На следующем этапе наших исследований был проведен дизайн праймеров для петлевой изотермической амплификации с помощью онлайн-инструмента PrimerExplorer V5.

Учитывая существующие рестрикции по термодинамическим характеристикам олигонуклеотидов, для дальнейшей работы были выбраны праймерные системы PL (на ген большой субъединицы полимеразы, таблица 2) и P32 (на ген P32, таблица 3).

Таблица 2 - Праймерные последовательности для изотермальной амплификации гена полимеразы каприпоксвирусов

Название	Локус		Термодинамические характеристики Dimer (minimum)dG=-2.16					Последовательности
	5'pos	3'pos	len	Tm	5'dG	3'dG	GCrate	
label	5'pos	3'pos	len	Tm	5'dG	3'dG	GCrate	Sequence
F3	4	23	20	55.31	-5.09	-4.32	0.40	CATCGATGCAATCTTTAGCT
B3	237	260	24	56.58	-6.18	-4.24	0.33	CGCAAGATCTATAAGAAAAGTTCT
FIP			48					CGAAACATTATGTCTACCCATGGTT- GGATGCTTTAAATTTTCATGAACG
BIP			49					TAATGGAAGAGTATTTGCGACGAC- TG TAGAGAATATGATCCATAACAGA
F2	26	48	23	56.58	-5.75	-5.35	0.35	GGATGCTTTAAATTTTCATGAACG
F1c	68	92	25	61.13	-4.95	-4.55	0.40	CGAAACATTATGTCTACCCATGGTT
B2	157	181	25	56.71	-3.99	-4.41	0.32	TGTAGAGAATATGATCCATAACAGA
B1c	118	141	24	60.71	-3.74	-5.69	0.42	TAATGGAAGAGTATTTGCGACGAC

Таблица 3 - Праймерные последовательности для изотермальной амплификации гена P32 каприпоксвирусов

Название	Локус		Термодинамические характеристики dimer(minimum)dG=-2.16					Последовательности
	ID:27		dimer(minimum)dG=-2.11					
label	5'pos	3'pos	len	Tm	5'dG	3'dG	GCrate	Sequence
27	ID:27		dimer(minimum)dG=-2.11					
F3	17	38	22	56.43	-4.85	-4.50	0.36	AGTTCCTTATATGGGAAAAGGT
B3	276	298	23	56.71	-4.18	-4.29	0.30	TTTCACGTAATTGGAAAATGTCT
FIP			44					TGCCTCTTTTGTACAAAGAGCATT- AGAAAAATCAGGAGGTGTTG
BIP			45					GGAAATCGTATGCCGATGCG- TGTGTTATCATCTTCTATAACAACA
F2	39	58	20	55.02	-3.52	-4.82	0.40	AGAAAAATCAGGAGGTGTTG
F1c	91	114	24	61.20	-6.10	-4.79	0.38	TGCCTCTTTTGTACAAAGAGCATT
B2	195	219	25	55.99	-4.72	-4.72	0.28	TGTGTTATCATCTTCTATAACAACA
B1c	146	165	20	61.12	-4.01	-6.08	0.55	GGAAATCGTATGCCGATGCG

Согласно разработанному регламенту изотермальной амплификации при проведении реакции применено 2 специфические пары праймеров, осуществляющих таргетную амплификацию фрагмента гена p32 / Id121 каприпоксвирусов. Последовательности праймеров приведены в таблице 4.

Таблица 4 - Последовательности специфических олигонуклеотидов (праймеров) для детекции генетического материала каприпоксвирусов с помощью петлевой изотермической амплификации

Целевая мишень	Последовательности праймеров, 5'→ 3'
	F3 AGTTCCTTATATGGGAAAAGGT
	B3 TTTCACGTAATTGGAAAATGTCT
	FIP TGCCTCTTTTGTACAAAGAGCATT-AGAAAAATCAGGAGGTGTTG
	BIP GGAAATCGTATGCCGATGCG-TGTGTTATCATCTTCTATAACAACA
Id121	F3 CATCGATGCAATCTTTAGCT
	B3 CGCAAGATCTATAAGAAAAGTTCT
	FIP CGAAACATTATGTCTACCCATGGTT-GGATGCTTTAAATTTTCATGAACG
	BIP TAATGGAAGAGTATTTGCGACGAC-TGTAGAGAATATGATCCATAACAGA

Подбор реагентов для амплификации с использованием указанных праймеров позволил оптимизировать следующий протокол на основе использования 10 ЕД Bst 2.0 ДНК-полимеразы (таблица 5).

Проверка эффективности амплификации показала, что ДНК каприпоксвирусов эффективно амплифицировалась в условиях инкубации реакционной смеси при 60 °С в течение 30-40 мин.

После окончания амплификации визуализация и анализ продуктов реакции проводили путем электрофореза ампликонов в агарозном геле и путем УФ-детекции с добавлением 0,5 мкл интеркалийного флуоресцентного красителя (бромид этидия) к продукту реакции. В пробирках с положительными образцами (ДНК вируса оспы овец, вируса оспы коз и вируса НД КРС) реакционная смесь ярко светилась (рисунок 1).

Таблица 5 - Состав реакционной смеси для детекции генетического материала каприпоксвирусов с помощью петлевой изотермической амплификации

№ з/п з	Реактив	Количество на одну реакцию (мкл)
1	10X Isothermal Amplification Buffer	2,5
2	MgSO ₄ (100 мМ)	1
3	dNTP mix (100 мМ)	1,5
4	бетаин (25 мМ)	1
5	Смесь праймеров CaPV_F3/B3, CaPV_FIP/ BIP, CaPV_LF/ LB (1:1:1)	6
6	Bst 2.0 ДНК-полимераза (8 000 од./мл)	1,25
7	вода деионизированная	6,75
8	Исследуемый образец	5

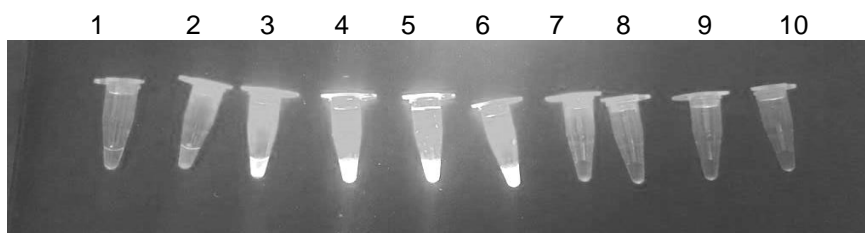


Рисунок 1 - Визуальный учет реакции изотермальной петлевой амплификации по выявлению ДНК каприпоксвирусов: 1 - 1: 100000, 2 - 1: 10000, 3 - 1: 1000, 4 - 1: 100, 5 - вирус оспы овец, 6 - вирус оспы коз, 7-10 - отрицательные и гетерологические контроли

Установлено, что в визуальной детекции были пригодны разведения генетического материала каприпоксвирусов (LSDV, вирусы оспы овец и коз) от нативного до 1: 1000 материалов, что соответствует активности вируса 2 lg ТЦД₅₀ / мл.

Образование продукта амплификации в образцах гетерологических возбудителей и в ДНК-экстрактах от интактных животных не происходило.

Результаты, полученные в трех повторениях, полностью совпадали, что свидетельствовало о воспроизводимости разработанной методики.

Таким образом, была разработана методика детекции ДНК каприпоксвирусов методом петлевой изотермической амплификации на основе участка генов p32 / Id121, что позволяет повысить специфичность метода и сократить время, необходимое для детекции вируса, а в случае необходимости может быть применен в полевых условиях.

Заключение. Разработана методика детекции ДНК каприпоксвирусов методом петлевой изотермической амплификации участка генов p32 / Id121 в условиях 30-40-мин. амплификации 60 °С.

Разработанная методика чувствительна (аналитическая чувствительность соответствует активности вируса 2 lg ТЦД₅₀ / мл), что ниже титра вируса, который содержится в диагностических материалах, специфическая, а разработанные праймеры не гибридизируются с гетерологическими ДНК-матрицами.

Литература: 1. Poxviruses / ed. A. A. Mercer, A. Schmidt, O. F. Weber. – Boston : Birkhäuser; 2007. – 441 p. – (Birkhäuser advances in infectious diseases). 2. Weiss, K. E. Lumpy Skin Disease Virus / K. E. Weiss // Springer-Verlag Wien. – 1968. – P. 111–131. 3. OIE. (2015) The Manual of Diagnostic Tests for Terrestrial Animals 2015 Lumpy skin disease [Electronic resource]. – Mode of access : http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/2.04.13_LSD.pdf. 4. Coetzer, J. A. W. Lumpy skin disease / J. A. W. Coetzer // Infectious Diseases of Livestock. – Second Edition Coetzer J.A.W. & Justin R.C. – eds. Oxford University Press, Cape Town, South Africa. – 2004. – P. 1268–1276. 5. Animal health situation / [www.oie.int \[http://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Wahidhome/Home/indexcontent/newlang/en\]](http://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Wahidhome/Home/indexcontent/newlang/en). 6. Al-

Salihi, L. Lumpy skin disease review MRVSA [Electronic resource] / L. Al-Salihi. – Mode of access : <http://mirrorofresearchinveterinarysciencesandanimals.com/> ISSN 2307-8073. 7. Инфекционный узелковый дерматит : практическое руководство для врачей ветеринарной медицины / подгот.: Е. Туппурайнен, Ц. Александров, Алькрудо Д. Бельтран // Пособие по животноводству и охране здоровья животных / Рим. Продовольственная и сельскохозяйственная организация Объединенных Наций (ФАО). – 2018. – № 20. 8. OIE (2018) Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals [Electronic resource]. – 8th Edition. – 2018. – Chapter 3.8.1. – Mode of access : https://www.oie.int/index.php?id=169&L=0&htmfile=chapitre_lsd.htm. 9. Molecular genetic methods of diagnostics in veterinary medicine and biotechnology: A tutorial [Molekuliarno-henetychni metody diahnostryky u veterynarii medytsyni ta biotekhnologii: navchalnyi posibnyk] / eds.: B. T. Stegnyy, A. P. Gerilovych. – Kyiv : ST Druk, 2014. Поступила в редакцию 04.03.2021.

DOI 10.52368/2078-0109-2021-57-2-48-53
УДК 619:615.3:28.053.2

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПЕЧЕНИ И ПОЧКАХ ПОРОСЯТ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ДОНА И T2 ТОКСИНА

*Панковец Е.М., *Лях А.Л., **Бульбаш А.О.

*УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины»,
г. Витебск, Республика Беларусь

**ЗАО «Консул», г. Брест, Республика Беларусь

*В статье описаны патоморфологические изменения в органах новорожденных поросят под действием известных концентраций T-2 токсина и ДОНа, определенных в гомогенатах печени и почек при помощи иммуноферментного анализа. **Ключевые слова:** ИФА, T-2 токсин, ДОН, поросята, микотоксины, патоморфология.*

PATHOMORPHOLOGICAL CHANGES IN LIVER AND KIDNEYS OF PIGLETS UNDER THE INFLUENCE OF THE EFFECTS OF DON AND T2-TOXIN

*Pankovets E.M., *Lyach A.L., **Bulbash A.O.

*Vitebsk State Academy of Veterinary Medicine, Vitebsk, Republic of Belarus

**Closed Joint Stock Company «Consul», Brest, Republic of Belarus

*The article describes the pathomorphological changes in the organs of newborn piglets under the influence of known concentrations of T-2 toxin and DON, determined in homogenates of the liver and kidneys with the use of enzyme-linked immunosorbent assay. **Keywords:** ELISA, T-2 toxin, DON, piglets, mycotoxins, pathomorphology.*

Введение. Получение жизнеспособного и высокопродуктивного потомства в свиноводстве является результатом систематической работы специалистов, начиная от искусственного осеменения и заканчивая организацией опоросов. Несмотря на то, что супоросность является физиологическим процессом, в этот период организм свиноматки подвержен негативным факторам, что может неблагоприятно сказаться не только на свиноматке, но также привести к перинатальной смертности молодняка. Одним из таких факторов является контаминирование кормов микотоксинами. Опираясь на нормативные документы, устанавливающие предельно допустимые уровни (далее ПДУ) микотоксинов в кормах (далеко не все микотоксины изучены и имеют ПДУ), комбикорма, не превышающие их, допускаются к скармливанию. По нашему мнению, опасность микотоксинов состоит в том, что в условиях монокормления, т.е. когда рацион составляет один комбикорм, не существует безвредных доз микотоксинов. Возможно, что свиноматка, питаясь комбикормом, содержащим микотоксины в микроконцентрациях, не будет проявлять клинических признаков микотоксикоза, однако учитывая кумулятивный и иммунодепрессивный эффект микотоксинов, вполне вероятно – будет иметь отдаленные последствия. Опираясь на анализ литературных источников, описанных в обзорной статье учеными из университета медицинских наук города Анкары, следует отметить, что хроническое попадание микотоксинов в организм может приводить к их трансплацентарному переносу к плодам и оказывать выраженный тератогенный эффект не только у животных, но и у людей [5]. Причем одним из часто констатируемых изменений, свойственных микотоксинам, указывается низкая масса тела при рождении. Исследование по определению аддуктов афлатоксина В1 и альбумина в сыворотке крови матерей и младенцев проводилось в Гамбии, где такие продукты, как арахис, кукуруза и др. занимают большую часть рациона. В итоге было доказана высокая корреляция между низкой массой тела младенцев при рождении и высокой концентрацией афлатоксина В1 в сыворотке крови матерей [4]. Вполне вероятно, одной из причин врожденной гипотрофии и