



Информация относно прием на хипоглицин А от селскостопански животни и риск при преминаване в краве мляко

Необходимостта от намаляване на въглеродния отпечатък и зависимостта от соевите плантации в животновъдството води до търсене на екологични начини за производство на хранителни продукти от животински произход. Един от тях е отглеждане на селскостопански животни на паша. Предвид възможността за консумация на различни растения, съществува риск от прием на нежелани и потенциално опасни растителни компоненти. Хипоглицин А (Hypoglycin A) е фитотоксин, който се съдържа в части от различни растения. В достъпната научна литература присъстват данни за проява на неблагоприятни ефекти, след прием на този токсин, при хора и някои видове пасящи животни. Резултатите от проучване [1] показват откриваеми нива на хипоглицин А в проби мляко от крави, консумирали семена от дървото обикновен явор (*Acer pseudoplatanus*). Необходими са допълнителни изследвания, за да се определи степента на риска за животни и хора, свързан с наличието на хипоглицин А в мляко на пасящи селскостопански животни.

1. Въведение

Хипоглицин А е компонент на незрелите плодове на дървото аки (*Blighia sapida*, Ямайски плод) и личи (*Litchi chinensis*, Lychee), но може да се открие и в семената и плодовете на различни кленови дървета, включително явор (семейство Sapindaceae). Поглъщане на хипоглицин А от хора може да доведе до проява на „ямайска болест с повръщане“, често явление за населението на страни от Карибите и Западна Африка, където се отглеждат дървета аки. Приемът на хипоглицин А може да бъде фатален за хората. Екип изследователи от Индия установява, че именно този токсин е причина за смъртта на няколкостотин деца в страната, след консумация на плодове личи. Кленовите дървета, са често срещани в Европа, а семената им съдържат хипоглицин А и животни, отглеждани на пасища, биха могли да приемат токсина [1].

Работната група по растителни продукти на Европейския орган по безопасност на храните (EFSA, WG Botanicals) докладва, че през есента на 2014 г. и 2020 г. има няколко смъртни случая на коне в Дания, които пасат на пасища, с наличие на много семена от явор. Този факт предизвиква опасения, че конете са чувствителни и се разпространяват предупреждения и описание на проявените симптоми. Изследванията показват, че клиничните признаци се дължат на токсина хипоглицин А, който се разгражда до метилен циклопропилоцетна киселина (MCPA). Както хипоглицин А, така и MCPA, са открити в кръвта и урината на отровени коне. В информация от Ирландия се отбелязва, че през 2014 г. има повишена честота на смъртност при коне, с причина поглъщане на семена от явор. Сухата пролет и топлото лято са посочени като рисков фактор за масовото разпространение на семената. Въпреки това, никога не са наблюдавани случаи при хора. Експерти от мрежата за обмен на нововъзникващи

рискове (Emerging Risks Exchange Network, EREN) на EFSA посочват споделена публикация от Белгия¹, в която се описва потенциална токсичност на конско мляко с хипоглицин за бозаещи жребчета и се отправят съмнения за безопасността на храните, чрез замърсяване на млякото [2].

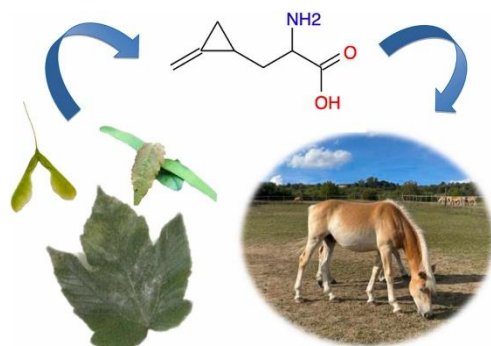
Проучване [1] от 2021 г. отбелязва откриваеми нива на хипоглицин А в проби от краве мляко. Тези резултати пораждат опасения, че поглъщането на семена на явор от млечни крави може да представлява риск за животните и потребителите. Към настоящия момент, няма достатъчно данни относно приема, метаболизма или екскрецията на токсини от семена на явор при млечни крави. Все пак, опасенията относно безопасността на кравето мляко представлява сериозна причина за провеждане на допълнителни проучвания [1].

2. Оценка на риска

2.1. Идентифициране и характеризиране на опасността

Хипоглицин А (HGA), метиленициклопропилглицин (MCPrG), хипоглицин В (HGB) и γ -глутамил- α -(метиленициклопропил) глицин (γ -глутамил-MCPrG) са вторични растителни метаболити, срещани се в семена на явор, както и в части на някои други растения от семейство Sapindaceae (напр. *Blighia sapida*). Приемът им от хора може да причини тежка интоксикация и нарушен енергиен метаболизъм [3].

Учени [3] твърдят, че поглъщането на семена на явор от коне, отглеждани на свободна паша, причинява отравяне, което води до атипична миопатия (АМ), характеризираща се с мускулна скованост, миоглобинурия, често срещана хипергликемия и смъртност.



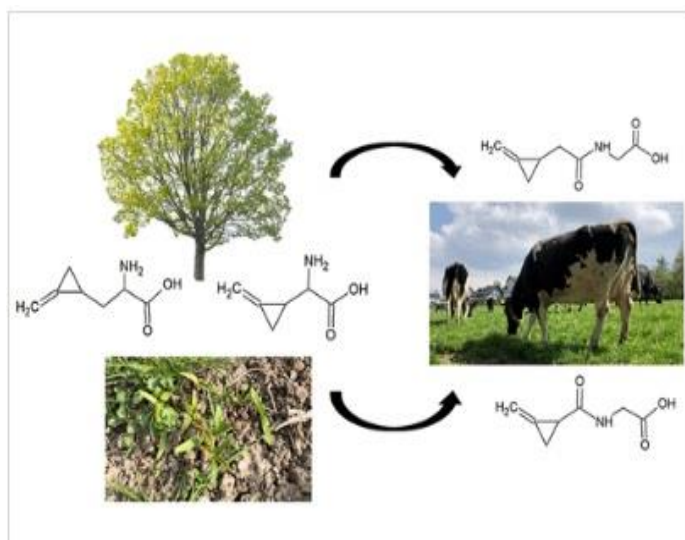
Фигура 1. Прием на семена от явор и развитие на атипична миопатия при коне.
Източник:
<https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2023.10721>.

Първите доказателства, че хипоглицин А причинява атипична миопатия са получени през 2013 г. [4], когато е установено наличие на хипоглицин А в семената на дървото ясенолистен явор (*Acer negundo*), а неговият токсичен метаболит МСРА е идентифициран в серум и урина на коне, с потвърдена диагноза миопатия (Фигура 1.) Тъй като МСРА е специфичен инхибитор на множество ацил-СоА дехидрогенази, той е вероятният причинител на атипична миопатия. От този момент, проучванията потвърждават връзката между проявата на АМ при коне, които пасат на места, където растат дървета явор (*Acer pseudoplatanus*). Въпреки това, концентрацията на хипоглицин А изглежда силно променлива в семената на дърветата.

Проучвания [3], проведени върху хора или лабораторни животни, установяват проява на хипогликемия, след прием на растителни токсини от семена на явор. Данните при зайци, маймуни или плъхове показват по-ниска хипогликемична активност на HGB в сравнение с HGA. Относително вероятно е едновременно появяване на токсините HGB и γ -глутамил-MCPrG, но в научни публикации, разглеждащи интоксикации при селскостопански животни със семена на явор, те са слабо засегнати. Известно е, че метаболитите на HGA и MCPrG

¹ Potential Threat to Suckling Foals and Food Safety through Milk Contamination', Animals (Basel). 2021 Jan 5;11(1):87. doi: 10.3390/ani11010087 (<http://hdl.handle.net/2268/257680>).

нарушават метаболизма на мастните киселини и по този начин причиняват смущения в енергийния метаболизъм. Метаболитите МСРА и метиленициклопропилформат (methylenecyclopropylformate, MCPF) се свързват с карнитин или глицин и се екскретират чрез бъбреците. Наличието на тези метаболити в урината и кръвта на засегнатите коне и хора се счита за биомаркер на експозиция на HGA и MCPPrG. Учени [3] откриват HGA в серумни проби от овце-майки и техните агнета, както и МСРА конюгати при една овца (след 0, 2 и 7 дни паша) на пасище със семена от явор. Нито едно животно не показва нежелани реакции, което предполага ниска (или дори никаква) чувствителност към токсините при овцете. Това наблюдение подкрепя предположенията за разлики в токсикологичната чувствителност между различните видове преживни животни. Откритите следи от HGA в серум на агнета са доказателство, че токсинът може да премине и в млякото на овце-майки, както вече е съобщено за кобилешко мляко. Физиологичните особености при преживните животни, както и стомашно-чревните им характеристики, може да са причина за ниската чувствителност към неблагоприятните ефекти на някои растителни токсини. Поради големия размер на търбуха, както и дългото време на задържане, HGA може би се трансформира преди да премине в тънките черва (място за абсорбция на HGA).



Фигура 2. Откриване на метаболити на хипоглицин А и MCPPrG в млякото и урината на млечни крави след прием на семена от явор от пасище. Източник: [3] Engel A.M., et al., 2023

Изследователите [3] си поставят за цел да изяснят дали млечните крави доброволно приемат семена от явор. И ако е така – дали поглъщането води до отделяне на HGA, MCPPrG, HGB, γ -глутамил-MCPPrG или техни метаболити в млякото и урината, както и до проява на клинични признаци като тези, описани при коне с АМ (Фигура 2.). Резултатите показват, че животните действително поемат семената, но след това не показват нито видими признаци на заболяване или дискомфорт, нито спад в добива на мляко през целия период на наблюдение и след това. Въпреки това, въз основа на наличните данни, не могат да бъдат изключени субклинични промени в организма на животните. Последващи

проучвания следва да оценят количествено приема на токсини, динамиката на концентрациите им в кръвта и клиничните параметри, показващи субклинично нарушение на метаболизма [3].

2.2. Оценка на експозицията

Семената на явора се разпръскват от вятъра, така че дори дърветата да са отдалечени от пасищата на животните, малките семена, с форма на хеликоптер, могат бързо да се разпространят. Експозицията на непротеиногенни аминокиселини – хипоглицин А и метиленициклопропилглицин може да доведе до тежка интоксикация при хора коне, елени, антилопа гну и камили. Учените [3] за първи път докладват реален прием на семена от явор, с измерими концентрации на HGA и MCPPrG, от млечни крави по време на паша. Кравите не показват клинични признаци, но метаболити на тези вещества са открити в урината, както и в пробите мляко. Не може да бъдат категорично изключени възможни субклинични промени в профилите на ацилкарнитин в урината или кръвта. Проучването [3] отбелязва наличие на

метаболити на HGA и MCPrG в млякото на крави, след поглъщане на семена, съдържащи HGA/MCPrG. Това може да е свързано с директно усвояване на непротеиногенните аминокиселини и техните метаболити в предните части на храносмилателния тракт. Бъдещите проучвания трябва да изяснят по-подробно възможностите за стомашно-чревна абсорбция на токсини. Въпреки високото съдържание на HGA в семената на явор, само свързаните с него метаболити могат да бъдат открити в на ниски нива в проби мляко.

Проучване [4] в Нидерландия отбелязва, че има несигурност относно това, дали може безопасно да се засаждат дървета явор около пасища или оградени места, тъй като не е известно дали има разлика в токсичността между различните видове явор. Целта на проучването е да се измери концентрацията на хипоглицин А в 3-те най-разпространени вида кленови дървета в Нидерландия и да се оцени дали появата на атипична миопатия при коне може да се предвиди чрез определяне на концентрацията на хипоглицин А в листа, клонки и семена на дървета, растящи около пасища. В заключение, учените подчертават, че за да се определи токсичността и потенциалния риск за конете, е важно да се конкретизират видовете дървета. Някои видове явор съдържат хипоглицин А, а други не, а количеството хипоглицин А в семената е толкова променливо, че не може да се направи надеждна прогноза за появата на АМ за отделните ферми. Учените препоръчват на собствениците да предотвратяват консумацията на семена, листа или комбинация от тях, от обикновен явор (*Acer pseudoplatanus*), докато семената на полски клен (*Acer campestre*) и шестил (млечен явор, *Acer platanoides*) изглеждат безопасни за конете. Стъпките за предотвратяване на експозицията от токсини включват преместване на конете на по-безопасно пасище, намаляване на размера на пасището (далеч от дърветата), издухване на семена и листа, или косене и премахване на литораста. Адекватното добавяне на груб фураж в оскъдните пасища през сезон с висок риск също може да предотврати появата на атипична миопатия при коне [4].

2.3. Характеризиране на риска

Според експерти [2], хипоглицин А е известен токсин, но не като опасност в краве мляко. Не е налична информация, дали концентрациите на хипоглицин А в млякото се променят.

В пилотно проучване [1], проби мляко от пасищни крави са събирани директно от ферми в Северна Германия. Пробите са взети от събирателни съдове, не от отделни крави и са изследвани по метод, който позволява откриване на малки количества хипоглицин А в мляко. Резултатите показват наличие на HGA в две от събирателните проби, в една от фермите. Измерените концентрации са съответно 17 µg/L и 69 µg/L. Тези стойности са ниски и вероятно не представляват риск за здравето. Въпреки това, като се има предвид, че в изследването са използвани събирателни проби, концентрациите в млякото на отделна крава биха могли да бъдат много по-високи. На територията на пасището има само едно дърво явор, което ограничава възможността за обобщаване на резултатите и поставя въпроса какви биха били концентрациите при по-висока експозиция. Необходими са допълнителни изследвания за точна оценка на риска. [1].

Токсични ефекти, причинени от HGA/MCPrG, при преживни животни се проявяват само при елени, антилопи гну и двугърби камили. Няма известни случаи на отравяне при тревопасни животни, като овце или кози, което показва, че чувствителността на отделните видове животни варира. Учени [3] посочват противоположни резултати при елени, в два зоопарка в Германия, както и при антилопи гну в зоопарк във Франция, които развиват клинични признаци с бърза прогресия, сравнима с тази, наблюдавана при коне. Няколко публикации [3], съобщават, че дори относително малки количества токсини може да са

достатъчни за отравяне на еднокопитни животни. Интоксикацията при коне води до мускулна слабост и скованост след респираторна депресия, водещи до смърт в рамките на 72 часа. Често срещан клиничен признак при коне и елени с фатален изход е миоглобинурията. Чувствителността към токсини от семена на явор при други видове животни все още не е оценена систематично.

В проучване [3] от 2023 г. не са открити HGA и MCPrG в проби от урина на крави. Това предполага, че има бърза и пълна трансформация, за разлика от резултатите при елени. Въпреки това, токсикологичното значение и ролята на отделните токсини и метаболити все още не са изяснени. Съществуват различни хипотези, които могат да обяснят различната чувствителност на крави и други видове животни към растителни токсини. Поради интензивната ферментация в търбуха от сложен микробиом, токсините може да се трансформират в различни метаболити преди абсорбцията им в кръвта. Хипоглицин А и MCPrG представляват хидрофилни и разтворими вещества, задържат се в търбуха на едрите преживни животни продължително време и вероятно концентрациите им са ниски на мястото на абсорбция. Кравите не показват никакви клинични признаци, но трябва да се проучи по-подробно влиянието на приема на токсин от семена на явор върху енергийния им метаболизъм, например чрез изследване на промените в метаболизма на мастните киселини и свободните мастни киселини в урината и кръвния серум. Наблюденията доказват, че кравите не избягват семена от явор по време на паша. След поглъщане, в млечните проби на пет изследвани крави, както и в сборното мляко на цялото стадо се появяват метаболити за по-малко от 12 часа. Тези открития са съпроводени с липса на клинични признаци или дискомфорт при животните. Следователно, кравите бързо метаболизират HGA и MCPrG и имат ниска или напълно липсваща чувствителност към отравяне с HGA, както и дребните преживни животни, в сравнение с високочувствителните коне. Проучването [3] от 2023 г. предоставя основа за последващи изследвания на предполагаеми трансформации в търбуха. То доказва, че при приемане на семена от явор на пасище, трансферът на самите токсини HGA и MCPrG в млякото може да бъде незначителен, но конюгираните метаболити преминават бързо в млякото. Необходими са допълнителни данни, за да се оцени количествено този трансфер на метаболити на хипоглицин А в млякото.

Експерти от EREN [2] обобщават, че наличието на хипоглицин в краве мляко не означава задължително риск за хората, тъй като е възможно да има някаква форма на детоксикация при кравите. Поставен е въпросът, различни ли са концентрациите, открити в млякото към настоящия момент, в сравнение с тези, преди много години и дали климатичните условия (като сухи пролети и топли лета) подпомагат разпространението на семена от явор. Възможно е концентрациите на хипоглицин А в млякото да са същите, както в миналото, но в момента има модерна тенденция за консумация на сурови млека, което предполага директна експозиция на консуматорите. Трябва да се изясни и дали хипоглицинът може да бъде унищожен чрез пастеризация на млякото, тъй като пробите в проучванията са взети от сурово мляко и няма допълнителна информация. Експертите предполагат особен риск за групи, като например консуматори на конско мляко. Тенденцията за свободно отглеждане може да увеличи излагането на тревопасните животни на семена от *A.pseudoplatanus*. При обсъждането на проблема, експерти от Словакия предлагат да се търси наличие на хипоглицин А и в продукти, произведени от сурово мляко – напр. сирена. Германският Федерален институт за оценка на риска (BfR) планира проучвания по темата и предстои да сподели съответната информация.

Експертите от EREN не могат да направят заключение дали този проблем е нововъзникващ или не, но правят следните препоръки:

- Членовете на EREN да проследят данни за наличие на хипоглицин А в храни от животински произход, в сурово и преработено мляко.
- Членовете на EREN да проследят случаи на дискомфорт или заболявания при хора и животни, свързани с прием на семена от явор.

3. Заключение

Според експертите от EREN, растителният токсин хипоглицин А представлява известна опасност, но към момента липсва информация за евентуално повишена експозиция или за възникване на нови уязвими групи. Известно е, че конете са чувствителни към токсина, а новата тенденция за консумация на сурово конско мляко е потенциален риск.

Въз основа на наличните аналитични данни, тежестта на интоксикация може да варира от ниска до много висока, в зависимост от концентрациите на хипоглицин А. В Европа има съобщения за смъртни случаи на коне, докато извън Европа е потвърдена токсичност на хипоглицин А и при хора. Поради ограничената информация все още е трудно да се оцени непосредствената опасност, както и дали концентрациите на HGA в околната среда и хранителната верига се променят. Потенциалният мащаб на проблема може да бъде значителен, тъй като дърветата, в чиито семена се съдържат хипоглицин А, са често срещани в цяла Европа.

Производството на мляко се осъществява в много европейски страни, но все още не е изяснено дали наличието на хипоглицин А в млякото представлява потенциален риск за човешкото здраве.

Необходими са повече проучвания, особено по отношение на експозицията и риска от нея в Европа. Европейският орган по безопасност на храните съобщава, че наличието на хипоглицин А в краве мляко е нова тема, която не е оценявана от панела „Химични замърсители в храни и фуражи (панел CONTAM)“, както и в контекста на здравето на животните от панела „Здраве и хуманно отношение към животните“ (ANAW). Поради потенциално сериозните здравни проблеми, свързани с наличие на хипоглицин А в прясно мляко, въпросът е от значение за дискусия в рамките на EREN.

4. Значение за България



Снимка 1. Явор, обикновен явор (*Acer pseudoplatanus*, Sycamore maple) Източник: Robert Flogaus-Faust, CC BY 4.0, via Wikimedia Commons

Едни от най-ценните дървесни видове в умерения климатичен пояс са дърветата от рода *Acer* (явор). Те се използват за озеленяване на населени места и промишлени зони, в пчеларството, както и за производство на висококачествена дървесина. Яворите се отличават с високи декоративни качества, способстват за намаляване на шумовото замърсяване, притежават фитонцидни свойства и устойчивост на газове и дим. Освен това служат като суровина за фармацевтичната промишленост и се прилагат при създаване на горски и защитни насаждения. Счита се, че един

от най-важните от горскостопанска гледна точка представители на рода е *A. pseudoplatanus* L. (Снимка 1) [5].

Обикновеният явор (*A. pseudoplatanus* L.) е широко разпространен в умерения климатичен пояс – почти в цяла Европа, Северна Мала Азия и Кавказ. На север достига до Норвегия и Южна Швеция, а в Южна Европа се среща по планините до 1800 m н.в. Естественият му ареал обхваща Централна и Южна Европа – от Пиринеите до Северна Франция и на изток до Черно море. Най-високите находища (1800–2000 m н.в.) са регистрирани в Алпите, Македония, Гърция, Албания и Корсика [5].

В България разпространението на обикновения явор е сравнително ограничено. Естествените му насаждения се срещат основно в среднопланинския пояс на буковите и иглолистните гори в трите горско растителни области, с най-голяма концентрация в Мизийската. Основната част от насажденията се намира между 600 и 1200 m надморска височина, което определя вида като типичен среднопланински. Обикновеният явор може да образува както чисти, така и смесени насаждения, в които често доминира [5].

Плодът на явора се нарича крилатка и се състои от две половинки, всяка с по едно семе с диаметър 5–10 mm и крило с дължина 20–40 mm. Крилатките образуват помежду си ъгъл около 90° и достигат дължина до 6 cm. Узряват през септември и падат от дървото в продължение на няколко седмици до шест месеца след цъфтежа [6].

При падането си се въртят и, уловени от вятъра, могат да се разпространят на големи разстояния от дървото – по поляни и ливади, често използвани като пасища за селскостопански животни. Това естествено разпространение повишава вероятността от експозиция на **хипоглицин А (HGA)** при поглъщане на семена от явор от пасящи животни. Така се създава потенциален риск за коне, бозаещи жребчета и за безопасността на храните при консумация на прясно мляко или млечни продукти от крави и коне. Наличието на HGA в прясно мляко представлява **потенциален нововъзникващ проблем**, който изисква допълнителни проучвания и събиране на данни.

С оглед на това **Центърът за оценка на риска по хранителната верига** препоръчва:

- Избягване на пасища, разположени в близост до насаждения от явор (*Acer pseudoplatanus*), особено при отглеждане на коне и млечни крави;
- Прилагане на сезонно управление на пасищата;
- Засилване на контрола и анализа на проби от прясно мляко и млечни продукти, произведени от свободно (пасищно) отглеждани животни, с цел установяване на евентуално наличие на хипоглицин А.

Източници:

[1] Bochnia, M.; Ziegler, J.; Glatter, M.; Zeyner, A. Hypoglycin A in Cow's Milk—A Pilot Study. *Toxins* 2021, 13, 381. <https://doi.org/10.3390/toxins13060381>

[2] EREN Briefing Note on Emerging Issues Hypoglycin A in Cow Milk (ID0448) Torsten herold /Philipp hebel, Germany, october 2020

https://www.landbrugsinfo.dk/Public/A/6/6/heste_ahornforgiftning_alvorligt_for_heste

<https://www.dyrenesbeskyttelse.dk/artikler/dyrenes-beskyttelse-advarer-mod-ahorn-flere-hester-doede>

[3] Anna Maria Engel, Ahmed H. El-Khatib, Fenja Klevenhusen, Michael Weiss, Sabine Aboling, Benjamin Sachse, Bernd Schäfer, Stefan Weigel, Robert Pieper, and Carola Fischer-Tenhagen Journal of Agricultural and Food Chemistry 2023 71 (28), 10751-10760

DOI: 10.1021/acs.jafc.3c01248 <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.jafc.3c01248?ref=pdf>

[4] Westermann CM, van Leeuwen R, van Raamsdonk LW, Mol HG. Hypoglycin A Concentrations in Maple Tree Species in the Netherlands and the Occurrence of Atypical Myopathy in Horses. J Vet Intern Med. 2016 May;30(3):880-4. doi: 10.1111/jvim.13927. Epub 2016 Mar 20. PMID: 26995161; PMCID: PMC4913566. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4913566/>

[5] Любка Върбева, Наско Илиев Лесотехнически университет, София, Проучване върху ресурсите от обикновения явор (*Acer pseudoplatanus l.*) в България, Управление и устойчиво развитие 6/2016 (61) https://jmsd.bg/files/articles/61/61-07_L_Varbeva_N_Iliev.pdf

[6] д-р Биляна Петрова, Явор, Обикновен явор, <https://h1.nu/1iIYX>



Други информации в областта на замърсители по хранителната верига остатъците от ветеринарни лекарствени продукти, здраве на животните и хуманно отношение към тях, , фуражите и фуражните добавки могат да бъдат намерени на интернет страницата на ЦОПХВ: – <https://corhv.government.bg/>.

Изготвил:

д-р Виктория Монева, главен експерт, дирекция ОРХВ, ЦОПХВ,

Дата: 06.11.2025 г.