

УДК: 611.423: 611.317: 599.735.52  
DOI: 10.52419/issn2072-2419.2024.1.133

## СОДЕРЖАНИЕ АФЛАТОКСИНА М1 В МОЛОКЕ КОРОВ ФЕРМ ТУРЦИИ: ВЛИЯНИЕ НА КАЧЕСТВО МОЛОКА И ЭФФЕКТИВНОСТЬ СВЯЗЫВАНИЯ МИКОТОКСИНА АДСОРБЕНТОМ НА ОСНОВЕ ГЛИНЫ

Йилмаз Д.А.\* – физиолог, асс. по исследованиям Факультет наук о здоровье  
(ORCID 0000-0001-8096-5504).

Университет Агри Ибрагима Чечена, Турция

\* alper96@outlook.com

**Ключевые слова:** афлатоксин, молочный скот, микотоксины, адсорбция токсинов, оптимальный сезон доения

**Key words:** aflatoxin, dairy cattle, mycotoxins, toxin adsorption, optimal milking season

Поступила: 11.01.2024

Принята к публикации: 25.03.2024

Опубликована онлайн: 02.04.2024



### РЕФЕРАТ

Цель данного исследования – оценить концентрацию афлатоксина М1 (AFM1) в молоке коров голштино-фризской породы на местных фермах, расположенных в двух разных городах Турции, изучить влияние этого микотоксина на качество молока и сезонные колебания, а также оценить эффективность коммерческого адсорбента вещества на основе глины. В рамках исследования образцы молока от 144 молочных коров были проанализированы на наличие AFM1 до использования адсорбента токсина на основе глины. В результате этого анализа в 26,9 % образцов молока, взятых у коров, были обнаружены уровни AFM1, превышающие допустимый предел США в 0,5 мкг/кг. Кроме того, в 36,5 % зимних и 18,6 % летних образцов молока был обнаружен AFM1. Присутствие AFM1 вызвало снижение уровня молочного жира, сухого вещества и белка. В дальнейшем пораженные коровы были разделены на две группы: контрольную группу (n = 14) и опытную группу (n = 26). Коров опытной группы ежедневно скармливали 25 г/корову адсорбента токсина на основе глины. В группе лечения наблюдалось постепенное снижение уровня AFM1 на 24,4 % на 4-й день и на 48,9 % на 7-й день. Кроме того, значительно увеличилось содержание жира, обезжиренных сухих веществ и белка в молоке. В результате исследования был обнаружен высокий уровень загрязнения AFM1 в молоке, что, как можно предположить, негативно сказывается на качестве производства молока. Использование адсорбента токсинов на основе глины может быть эффективным методом улучшения качества молока и защиты здоровья коров и потребителей.

## ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Афлатоксины – это токсичные вторичные метаболиты, вырабатываемые грибами рода *Aspergillus*, и относятся к группе микотоксинов, вызывающих различные вредные эффекты у позвоночных животных. Эти токсины образуются в результате неправильного хранения кормов и концентратов. Афлатоксин В1 (AFB1), в частности, накапливается в рубце животных, потребляющих загрязненные корма, и затем всасывается через пищеварительный тракт [1]. AFB1 преобразуется в AFM1 в гепатоцитах под действием микросомального цитохрома Р450, а затем выводится через молоко [2]. В ходе этой трансформации AFB1 вызывает образование реактивных перекисей. Компоненты молока коров, особенно жир, обезжиренные сухие вещества и белки, подвергаются воздействию присутствия AFM1, и их уровень снижается [3]. Это было связано с нарушением иммунного ответа у молочных коров из-за негативного влияния AFM1 [4, 5].

Контаминация кормов афлатоксинами зависит от сезона; например, условия более благоприятны для производства микотоксинов летом, когда температура высокая, и осенью, когда окружающая среда влажная [6]. Молоко является важным компонентом пищевой пирамиды и богатым источником кальция и белка. Хотя AFM1 менее токсичен, чем афлатоксин В1, он представляет собой серьезную угрозу для здоровья человека, а также для здоровья животных [4]. AFM1 может вызывать как острые, так и хронические токсикозы, обладает канцерогенными свойствами, связанными с печенью и почками, а также может привести к проблемам со здоровьем у потребителей молока [7]. Потребление AFM1 также может быть связано с риском отставания в росте. Влияние афлатоксина М1 зависит от возраста, пола, сезона и привычек кормления пациента. Низкая продуктивность, субклинический мастит, низкая моторика

рубца, нарушения свертываемости крови, гепатотоксичность, иммуносупрессия и мутации являются важными последствиями воздействия афлатоксинов на здоровье животных. Также важно отметить, что грудное вскармливание связано с наличием афлатоксина М1 в организме младенцев [8]. В Турции для поддержания приемлемого уровня потребления молока и молочных продуктов установлен предел содержания AFM1 до 0,5 мкг/кг. [9]. Проблема загрязнения молока AFM1 может быть решена путем прямого снижения содержания AFM1 в загрязненном молоке или косвенного снижения загрязнения AFB1 в кормах для коров. Для этой цели использовались связывающие токсины препараты, уменьшающие присутствие и воздействие AFM1 [5]. Эффективно используются связывающие токсины вещества на основе глины, такие как гидратированные натриево-кальциевые алюмосиликаты [HSCAS], бентониты, цеолиты и древесный уголь [5].

В организме животного связывающие токсины вещества действуют двумя способами. Во-первых, они образуют комплексы в пищеварительном тракте животного. Впоследствии эти комплексы выводятся с фекалиями и снижают биодоступность токсинов [10]. Другой метод заключается в захвате афлатоксина В1 и изменении его химической структуры таким образом, чтобы афлатоксин В1 не мог преобразовываться в AFM1 в молоке. Некоторые активированные углероды могут связывать микотоксины и устранять их действие. Хотя эффективность активированных углей различна, бентониты были хорошо изучены как эффективный адсорбент для микотоксинов [11]. Наличие афлатоксинов, влияющих на качество молочных продуктов, является одной из наиболее важных проблем, с которыми сталкивается турецкая молочная промышленность. Местные молочные фермеры борются с экономическими потерями из-за низких цен на молоко,

содержащее афлатоксины. [12]. В результате обзора литературы не было найдено ни одного исследования, посвященного определению уровня AFM1 на местных молочных фермах в Турции, изучению сезонной изменчивости уровня AFM1 и влияния потребления глиняного адсорбента на уровень микотоксина. Цель данного исследования - оценить концентрацию AFM1 в молоке коров голштино-фризской породы на местных фермах, расположенных в двух разных городах Турции, изучить влияние этого микотоксина на качество молока и сезонные колебания, а также исследовать эффективность коммерческого адсорбента вещества на основе глины.

#### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ / MATERIALS AND METHODS**

##### **Экспериментальный дизайн**

В исследование были включены образцы молока от 144 лактирующих коров голштино-фризской породы (между 2-й и 5-й парой, ранняя и средняя лактация). Образцы были взяты случайным образом на десяти отобранных молочных фермах в провинциях Бурса и Агры Турции в период с августа 2022 года по июнь 2023 года. В общей сложности 80 образцов молока были взяты зимой (декабрь-февраль) и 64 образца - летом (март-июнь). Все коровы выращивались в полуконтролируемых системах земледелия, а количество образцов от каждой фермы варьировалось от 8 до 16.

##### **Анализ и тестирование**

Лаборатория Чеченского университета имени Ибрагима Чечена была выбрана аналитическим центром для определения уровня AFM1 в образцах молока. Из 144 образцов молока 40 ( $n = 40$ ) имели уровень афлатоксина M1 выше допустимого предела (0,5 мкг/кг) в соответствии со стандартом Соединенных Штатов Америки (США). Коровы с такими высокими уровнями ( $n = 40$ ) были отобраны для терапевтического исследования. 14 коров были использованы в качестве клинически

положительного контроля, а остальные коровы ( $n = 26$ ) были включены в экспериментальную группу. Во время исследования препарат Вибонд (производитель: Вимар, доза введения: Практическая доза: 10 г на одну дойную корову в день, Тип упаковки: В крафт-мешках по 25 кг, Состав: Бентонит), связующее вещество на основе глины, содержащее очищенный диоксид кремния, применялось.

Все коровы ( $n = 144$ ), включая контрольную и опытную группы, находились на одинаковом режиме кормления. Протоколы отбора проб проводились во время утренней и/или вечерней дойки. 250 мл свежих образцов молока от каждой из 144 дойных коров собирались в одноразовые пластиковые бутылки с плотно прилегающими закручивающимися крышками для скрининга уровня AFM1 в организме коров. Образцы молока от выбранных коров были взяты на 0, 4 и 7-й день после кормления адсорбентом на основе глины. Образцы надлежащим образом маркировались, доставлялись в лабораторию по холодовой цепи и исследовались в тот же день.

При обработке образцов строго следовали инструкциям производителя. Образцы молока разливали в микропробирки для центрифугирования при относительной центробежной силе 136 (rcf) в течение 5 минут при комнатной температуре (27 °C). Отбирали 300 микролитров (300 мкл) образцов молока и охлаждали после удаления масла из микропробирки. Для количественного определения SL Aflatoxin M1 буфер для количественного определения SL Aflatoxin M1 добавляли к образцу молока в микропробирке. Затем его помещали в прибор Charm EZ Lite. Данная система предназначена для упрощения тестирования, уменьшения ошибок оператора и получения результатов в реальном времени по AFM1 путем автоматической регулировки температуры, калибровки анализа и времени инкубации [13].

Для оценки качества молока проверяли соотношение жира, сухих нежирных веществ (СВЖВ) и белка. Содержание жира определялось по методу Гербера. Общее количество сухих веществ (ВСВ) и СВЖВ оценивали по формуле Ричмонда следующим образом:

$$\text{ВСВ (\%)} = \frac{\text{скорректированное показание лактометра}}{4} + 1,21$$
  
содержание жира в молоке + 0,14 (1)

$$\text{СВЖВ (\%)} = \frac{\text{скорректированное показание лактометра}}{4} + 0,21$$
  
содержание жира в молоке + 0,14 (2)

Белок молока оценивали с помощью фенолфталеинового индикатора (% белка =  $V1 - V2 \times 1,94$ ). По этой формуле нормальное значение молочного белка, равное 0,32-0,37  $V1$ , - это начальное показание бюретки, а  $V2$  - конечное показание, при котором цвет меняется во время титрования  $N/10 \text{ NaOH}$  [14].

Статистический анализ

Данные, полученные в ходе исследования, были нормально распределены по объему выборки для различных параметров исследования (заболеваемость AFM1, влияние адсорбента микотоксинов, качество молока до и после применения адсорбента микотоксинов). Для определения частоты встречаемости AFM1 использовали тест Хи-квадрат Пирсона. Повторные измерения образцов молока для определения концентрации AFM1 в дни 0, 4 и 7 проводились с использованием дисперсионного анализа повторных измерений (ANOVA). Влияние AFM1 на показатели качества молока (жир, SNF и белок) рассчитывали с помощью парного t-теста с

использованием программного обеспечения SPSS v25.0 (IBM, США). Уровень значимости для статистического анализа определяли при 5%-ном уровне вероятности ( $P < 0,05$ ). Полученные результаты были интерпретированы в соответствии с основными задачами и гипотезами исследования.

## РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

Среди 144 исследованных образцов молока 26,39% образцов молока в провинции Бурса содержали уровень AFM1 выше допустимого предела (0,5 мкг/кг), а 22,86% образцов молока в провинции Агры содержали уровень AFM1 выше допустимого предела. Частота встречаемости AFM1 выше допустимого предела во всех 144 образцах составила 26,39% (40/144) (таблица 1).

Зимой в 36,5 % образцов молока уровень AFM1 превышал допустимые пределы. Летом в 27,8% образцов молока в двух исследуемых городах уровень AFM1 превышал рекомендуемые безопасные пределы (таблица 2).

После анализа молока в качестве терапевтического средства для образцов, пораженных AFM1, использовали адсорбент токсинов на основе глины и измерили его эффективность. В ходе исследования было зафиксировано снижение уровня AFM1 на 24,4 % на 4-й день и на 48,9 % на 7-й день после лечения (таблица 3).

Наличие афлатоксина M1 является единственным фактором, влияющим на качество молока, снижая уровень жира, сухого вещества (СНФ) и белка (табл. 4).

Таблица 1 – Распространенность афлатоксина M1 в образцах молока 144 молочных коров из Бурсы и провинции Бурса и Агры

Регион	Количество тестируемых молочных коров (n)	Количество положительных коров (> 0,5 мкг/кг)	Распространенность % (при 95% ДИ)	P-value
Бурса	74	22	29.73± 13.8	
Агры	70	16	22.86± 14.7	0.321
Всего	144	40	26.39± 11.2	

ДИ = доверительный интервал

**Таблица 2 – Сезонный эффект афлатоксина М1 у молочных коров в провинциях Бурса и Агры**

Сезон	Количество тестируемых молочных коров (n)	Количество положительных коров (> 0,5 мкг/кг)	Распространенность % (при 95% ДИ)	P-value
Зима	74	27	36,5 <sup>a</sup> ± 11,8	
Лето	70	13	18,6 <sup>b</sup> ± 14,7	0.143
Всего	144	40	27.8 ± 10.6	

<sup>a-b</sup> Значения, отмеченные разными надстрочными знаками в одном столбце, достоверно различаются ( $P < 0,05$ ). Тест хи-квадрат Пирсона. ДИ = доверительный интервал

**Таблица 3 – Снижение (%) уровня афлатоксина М1 у дойных коров в двух регионах после применения токсин-связывающих препаратов в течение 7 дней**

Афлатоксин М1 в молоке коров	День 0 среднее ± SD (мкг/кг)	День 4 среднее ± SD (мкг/кг)	День 7 среднее ± SD (мкг/кг)	P-value
подопытные коровы (n = 26)	0.54 ± 0.16	0.40 ± 0.18	0.27 ± 0.12	<b>0.05&lt;</b>
Снижение (%)		24.4 <sup>b</sup>	48.9 <sup>c</sup>	
контрольные коровы (n = 14)	0.52 ± 0.09	0.52 ± 0.14	0.50 ± 0.5	0.1
Снижение (%)		-	4.8	

<sup>a-c</sup> Средние ± SD в одном ряду, обозначенные разными надстрочными знаками, достоверно различались ( $P < 0,05$ ) при использовании повторного ANOVA SD = стандартное отклонение; мкг/кг = микрограммы на килограмм.

**Таблица 4 – Концентрация молочного жира, сухого вещества и белка в молоке до и после обработки адсорбентом на основе глины у 40 коров с молочных ферм в провинциях Бурса и Агры**

Расположение молочной фермы	Показатели качества молока	До лечения (среднее ± SD)	4-й день после применения (среднее ± SD)	P-value
Коровы в регионе Бурса	Нефть (%)	3.72 ± 0.08	3.94 ± 0.04b	<b>0.05&lt;</b>
	Тощие твердые вещества (SNF) (г/л)	8.12 ± 0.22a	8.41 ± 0.12b	<b>0.05&lt;</b>
	Молочный белок (г/л)	32.86 ± 1.25	32.92 ± 2.4	0.11
Коровы в регионе Агры	Нефть (%)	3.77 ± 0.07a	3.99 ± 0.05b	<b>0.05&lt;</b>
	Сухой обезжиренный молочный остаток. (SNF) (г/л)	7.95 ± 0.26b	8.20 ± 0.32a	0.000
	Молочный белок (г/л)	32.82 ± 1.22a	33.85 ± 1.28b	0.14

<sup>a-b</sup> Значения, отмеченные разными надстрочными знаками в пределах одного ряда ± SD, достоверно различаются ( $P < 0,05$ ) SD = стандартное отклонение

В данном исследовании связыватель токсинов показал значительный эффект в нейтрализации действия афлатоксина М1 в молоке и улучшил качество молока (табл. 5). Уровень афлатоксина М1 на

районных молочных фермах в Бурса и Агры до и после использования связывающих токсины препаратов статистически достоверно снизился.

**Таблица 5 – Уровень афлатоксина М1 на районных молочных фермах в Бурса и Агры до и после использования связывающих токсины препаратов**

Количество протестированных коров	Уровень афлатоксина М1 (мкг/кг)		
	До лечения (день 0) (среднее $\pm$ SD)	После применения (4-й день) (среднее $\pm$ SD)	P-value
Бурса (n = 74)	0.54 $\pm$ 0.06a	0.34 $\pm$ 0.12b	<b>0.05&lt;</b>
Агры (n = 70)	0.52 $\pm$ 0.04a	0.31 $\pm$ 0.07b	<b>0.05&lt;</b>

<sup>a-b</sup>Значения, отмеченные разными надстрочными знаками в пределах одного ряда  $\pm$  SD, достоверно различаются ( $P < 0,05$ ) при использовании парного выборочного t-теста SD = стандартное отклонение; мкг/кг = микрограммы на килограмм

## ВЫВОДЫ / CONCLUSION

AFM1 в молоке считается важным канцерогенным агентом, особенно при высоком уровне потребления пожилыми и молодыми людьми. [15]. Международное агентство по изучению рака отнесло AFB1 и AFM1 к канцерогенам группы 1 [16]. Наше исследование показало, что, в 24,39 % образцов коровьего молока содержание AFM1 превышало 0,5 мкг/кг, что является допустимым уровнем безопасности для AFM1 в США (для здоровья потребителей).

В исследовании Думана Айдына и коллег (2023) уровень AFM1 в коровьем и буйволином молоке был измерен методом ИФА. AFM1 превышал 0,5 мкг/кг в 24,39 % образцов, что выше допустимого уровня в США. Оруч и соавт. (2011) обнаружили AFM1 во всех образцах молока в Бурсе. Buldu и др. (2011) в Кайсери также отметили высокий уровень AFM1. Урт и Улучай (2017) и Özbeу и др. (2023) также проводили анализы. Наши результаты также показали превышение уровня AFM1, но его уровень снижался с лета до зимы из-за влажности [12,17,18,19].

В ходе анализа, проведенного с использованием адсорбента токсина на

основе глины, мы обнаружили, что уровень AFM1 постепенно снижался до 7-го дня и, наконец, упал ниже допустимого уровня, установленного для всего скота. Таким образом, очевидно, что использование токсина эффективно для контроля AFM1 в молоке (табл. 3). Результаты нашего исследования согласуются с данными литературы [20, 21]. Афлатоксин может связываться с некоторыми фракциями молочного белка, вызывая снижение уровня молочного белка, что, возможно, связано с вмешательством в синтез компонентов молока [22]. Попавший в организм AFM1 также может нарушать врожденный иммунитет, вызывая снижение уровня компонентов молока [23]. В ходе исследований в образцах молока были обнаружены пониженные уровни белка, жира и ОНФ, а также фальсификаты молока (формалин, тростниковый сахар, перекись водорода и мочевины) [24, 25]. В литературе имеется ряд предыдущих отчетов о распространенности AFM1 в молочных продуктах в Турции [19, 26, 27]. Тем не менее, нет отчетов с особым акцентом на использовании связывающих токсины веществ на основе глины в рационе коров. В литературе есть несколько сообщений о деградации



микотоксинов в кормах с помощью эффективных биологических, химических или физических средств [28].

Показатели жира, обезжиренных сухих веществ и белка значительно повысились ( $P < 0,05$ ) после использования адсорбента на основе глины. Эти показатели молока являются важным компонентом в питании человека благодаря функциональным свойствам и питательной ценности молока [29]. Ullah et al. (2016) сообщили, что рационы с добавлением деактиватора микотоксинов значительно улучшили потребление корма, производство молока и содержание молочного белка у коров, пораженных микотоксинами [30]. В заключение следует отметить, что AFM1 был обнаружен в молоке крупного рогатого скота, произведенном на местных предприятиях в провинциях Бурса и Агры. Молочные коровы подвержены большему риску заражения AFM1 в зимние месяцы. Ежедневное применение препарата для связывания микотоксинов на основе глины может помочь эффективно решить эту проблему и привести к производству безопасного и здорового молока. Обучение фермеров правильной практике кормления и использованию добавок на основе глины может способствовать распространению этой ценной информации с помощью информационно-просветительских мероприятий.

#### AFLATOXIN M1 CONTENT IN MILK FROM LOCAL DAIRIES IN TURKEY: MILK QUALITY AND CLAY-BASED TOXIN BINDING EFFICIENCY

**Yilmaz D. A.** \* – Physiologist, Research Assistant Faculty of Health Sciences (ORCID 0000-0001-8096-5504).

Agri Ibrahim Cecen University

\* alper96@outlook.com

#### ABSTRACT

The aim of this study was to evaluate the concentration of aflatoxin M1 (AFM1) in milk from Holstein-Friesian cows on local

farms located in two different cities in Turkey, to investigate the effect of this mycotoxin on milk quality and seasonal variation, and to investigate the efficacy of a commercial clay-based binder. As part of the study, milk samples from 144 dairy cows were analyzed for the presence of AFM1 prior to the use of a clay-based toxin binder. As a result of this analysis, 26.9% of milk samples from individual animals had AFM1 levels exceeding the U.S. permissible limit of 0.5 µg/kg. In addition, AFM1 was detected in 36.5% of winter and 18.6% of summer milk samples. The presence of AFM1 caused a decrease in milk fat, dry matter, and protein levels. The affected animals were further divided into two groups: control group ( $n = 14$ ) and experimental group ( $n = 26$ ). The animals of the experimental group were fed 25 g/animal of clay-based binder toxin daily. The treatment group showed a gradual decrease in AFM1 levels by 24.4% on day 4 and 48.9% on day 7. In addition, the fat, non-fat solids, and protein content of milk increased significantly. As a result, a high level of AFM1 contamination in milk was detected, which can be assumed to negatively affect the quality of milk production. The use of clay-based toxin binders may be an effective method to improve milk quality and protect animal and consumer health.

#### REFERENCES

1. Li C, Liu X, Wu J, Ji X, Xu Q. Research progress in toxicological effects and mechanism of aflatoxin B(1) toxin. *PeerJ*. 2022;10:e13850.
2. Wang L, Huang Q, Wu J, Wu W, Jiang J, Yan H, et al. The metabolism and biotransformation of AFB1: Key enzymes and pathways. *Biochemical Pharmacology*. 2022;199:115005.
3. Hamad GM, El-Makarem HSA, Allam MG, El Okle OS, El-Toukhy MI, Mehany T, et al. Evaluation of the Adsorption Efficacy of Bentonite on Aflatoxin M(1) Levels in Contaminated Milk. *Toxins (Basel)*. 2023;15 (2).
4. Costamagna D, Gaggiotti M, Smulovitz A, Abdala A, Signorini M. Mycotoxin sequestering agent: Impact on health and perfor-

- mance of dairy cows and efficacy in reducing AFM(1) residues in milk. *Environ Toxicol Pharmacol.* 2023;105:104349.
- 5.Kihal A, Rodríguez-Prado M, Calsamiglia S. A network meta-analysis on the efficacy of different mycotoxin binders to reduce aflatoxin M(1) in milk after aflatoxin B(1) challenge in dairy cows. *J Dairy Sci.* 2023;106(8):5379-87.
- 6.Kos J, Anić M, Radić B, Zadravec M, Janić Hajnal E, Pleadin J. Climate Change-A Global Threat Resulting in Increasing Mycotoxin Occurrence. *Foods.* 2023;12(14).
- 7.Zebib H, Abate D, Woldegiorgis AZ. Exposure and Health Risk Assessment of Aflatoxin M(1) in Raw Milk and Cottage Cheese in Adults in Ethiopia. *Foods.* 2023;12(4).
- 8.Cherkani-Hassani A, Ghannami I, Zinedine A, Sefrioui H, Qmichou Z, Mouane N. Aflatoxin M1 prevalence in breast milk in Morocco: Associated factors and health risk assessment of newborns "CONTAMILK study". *Toxicon.* 2020;187:203-8.
- 9.Karaoglan H, Yanik E, Tunc N. Ülkemizde ve dünyada süt ve süt ürünlerinde aflatoksin M1 varlığı. *Atatürk Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi.* 2022;53(1):81-7.
- 10.Jenkins TP, Fryer T, Dehli RI, Jürgensen JA, Fuglsang-Madsen A, Føns S, et al. Toxin Neutralization Using Alternative Binding Proteins. *Toxins (Basel).* 2019;11(1).
- 11.Kihal A, Rodríguez-Prado M, Godoy C, Cristofol C, Calsamiglia S. In vitro assessment of the capacity of certain mycotoxin binders to adsorb some amino acids and water-soluble vitamins. *J Dairy Sci.* 2020;103(4):3125-32.
- 12.Duman Aydın B, Celik A, Guran H. İnek ve Anadolu Manda Çiğ Sütlerinde Aflatoksin M1 Düzeyinin Belirlenmesi. *Firat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Veteriner Dergisi.* 2023;37(1).
- 13.Chaisri W, Mongkon W, Sugita-Konishi Y, Van Dam D, Huntley I, Suriyasathaporn W. 小規模酪農農家における飼料および飼料管理が牛乳中のアフラトキシン M<sub>1</sub>に与える影響. *マイコトキシン.* 2017;67(2):85-8.
- 14.Kalansooriya B, Bandara R, Herath H. Effect of Two Types of Total Mixed Rations on Production Performances of Holstein Friesian Cows in Early Lactation. *Iranian Journal of Applied Animal Science.* 2021;11(2):271-8.
- 15.Kortei NK, Annan T, Kyei-Baffour V, Essuman EK, Boakye AA, Tettey CO, et al. Exposure assessment and cancer risk characterization of aflatoxin M(1) (AFM(1)) through ingestion of raw cow milk in southern Ghana. *Toxicol Rep.* 2022;9:1189-97.
- 16.Marchese S, Polo A, Ariano A, Velotto S, Costantini S, Severino L. Aflatoxin B1 and M1: Biological Properties and Their Involvement in Cancer Development. *Toxins (Basel).* 2018;10(6).
- 17.Oruç HH, Temelli S, Sorucu A. Bursa'da çiğ süt ve UHT sütlerde aflatoksin M1 düzeyleri. *Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi.* 2011;30(2):1-4.
- 18.Buldu H, Koc AN, URAZ G. Aflatoxin M1 contamination in cow's milk in Kayseri (central Turkey). *Turkish Journal of Veterinary & Animal Sciences.* 2011;35(2):87-91.
- 19.Özbey F, Yikici E, Kabak B. Seasonal variation of aflatoxin M1 level in cow milk from Turkey. *Journal of Food Safety & Food Quality/Archiv für Lebensmittelhygiene.* 2023;74(5).
- 20.Kuboka M, Njue L, Mutua F, Grace D, Lindahl J. AFM1 Secretion and Efficacy of Novasil™ Clay in Kenyan Dairy Cows. *Dairy.* 2022;3(2):220-32.
- 21.Soufiani GN, Razmara M, Kermanshahi H, Velázquez AB, Daneshmand A. Assessment of aflatoxin B1 adsorption efficacy of natural and processed bentonites: In vitro and in vivo assays. *Applied Clay Science.* 2016;123:129-33.
- 22.Ajmal M, Bedale W, Akram A, Yu JH. Comprehensive Review of Aflatoxin Contamination, Impact on Health and Food Security, and Management Strategies in Pakistan. *Toxins (Basel).* 2022;14(12).
- 23.Shirani K, Zanjani BR, Mahmoudi M, Jafarian AH, Hassani FV, Giesy JP, et al. Immunotoxicity of aflatoxin M(1) : as a potent suppressor of innate and acquired immune systems in a subacute study. *J Sci Food Agric.* 2018;98(15):5884-92.
- 24.Queiroz OC, Han JH, Staples CR, Adesogan AT. Effect of adding a mycotoxin-sequestering agent on milk aflatoxin M<sub>1</sub> con-



- centration and the performance and immune response of dairy cattle fed an aflatoxin B<sub>1</sub>-contaminated diet. *J Dairy Sci.* 2012;95(10):5901-8.
- 25.Ogunade IM, Arriola KG, Jiang Y, Driver JP, Staples CR, Adesogan AT. Effects of 3 sequestering agents on milk aflatoxin M<sub>1</sub> concentration and the performance and immune status of dairy cows fed diets artificially contaminated with aflatoxin B<sub>1</sub>. *J Dairy Sci.* 2016;99(8):6263-73.
- 26.Oruç HH. Süt ve süt ürünlerinde aflatoksin M<sub>1</sub> (AFM<sub>1</sub>) ve Türkiye'deki durumu. *Uludag Univ J Fac Vet Med.* 2003;22:121-5.
- 27.Unusan N. Occurrence of aflatoxin M<sub>1</sub> in UHT milk in Turkey. *Food and Chemical Toxicology.* 2006;44(11):1897-900.
- 28.Afsah-Hejri L, Hajeb P, Ehsani RJ. Application of ozone for degradation of mycotoxins in food: A review. *Compr Rev Food Sci Food Saf.* 2020;19(4):1777-808.
- 29.Kumar A, Kaur A, Tomer V, Rasane P, Gupta K. Development of nutriceals and milk-based beverage: Process optimization and validation of improved nutritional properties. *Journal of Food Process Engineering.* 2020;43(1):e13025.
- 30.Ullah HA, Durrani AZ, Ijaz M, Javeed A, Sadique U, Hassan ZU, et al. Dietary mycotoxins binders: A strategy to reduce aflatoxin m<sub>1</sub> residues and improve milk quality of lactating Beetal goats. *Journal für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit.* 2016;11:305-9.