

Е. Ю. Тарасова, В. П. Коростелева, Т. А. Ямашев

ТЕОРЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИОКСИДАНТА «МЕКСИДОЛ» В КАЧЕСТВЕ СРЕДСТВА ЛЕЧЕНИЯ МИКОТОКСИКОЗА

Ключевые слова: антиоксидант, Т-2 токсин, мексидол, микотоксикоз, перекисное окисление липидов.

Показана опасность для здоровья животных и человека токсинообразующих грибов рода Fusarium, а именно продуцируемого ими Т-2 микотоксина. Дано теоретическое обоснование применения в качестве средства лечения Т-2 микотоксикоза антиоксиданта мексидола

Keywords: antioxidant, T-2 toxin, mexidol, mycotoxicosis, lipid peroxidation.

Shows the danger to animal and human health toxigenic fungi of the genus Fusarium, namely that they produced T-2 mycotoxin. The theoretical rationale for the use as a treatment for T-2 mycotoxin mexidol antioxidant.

Контаминация кормов микотоксинами возможна на всех этапах производства, хранения, переработки, транспортирования и скармливания животным. Следовательно, проблема имеет отношение к широкому кругу предприятий и ее необходимо рассматривать как общегосударственную [1, 2].

В связи с тем, что микотоксины, помимо общетоксического действия, обладают мутагенными, тератогенными и канцерогенными свойствами, а также существенно влияют на иммунный статус млекопитающих и птиц, их следует рассматривать как одну из важнейших ветеринарных и медицинских проблем.

Микроскопические грибы рода *Fusarium* относятся к наиболее распространенным токсинообразующим грибам, которые способны продуцировать ряд высокотоксичных соединений – дезоксиниваленон, Т-2 токсин, зеараленон, фумонизины. При этом Т-2 токсин является одним из наиболее опасных и часто обнаруживаемых в кормах в естественных условиях трихотеценовых микотоксинов [3].

Трихотецены устойчивы к термической, механической и химическим обработкам. Образовавшись на зерне, они остаются на нем после гибели гриба и высокоустойчивы к детоксикационным средствам. Эта проблема осложняется также отсутствием эффективных специфических средств профилактики и лечения отравлений животных ядами микроскопических грибов и сложностью разработки антидотов, которые в настоящее время отсутствуют. Поэтому работа по расширению арсенала препаратов, оказывающих определенный защитный эффект, а также поиску и разработке новых эффективных, доступных средств для лечения микотоксикозов является актуальной.

Выбор препаратов с целью выявления у них защитных свойств при отравлении Т-2 токсином во многом определяется патогенезом заболевания.

Нами был получен достаточно высокий защитный эффект от использования в течение 1 ч после затравки Т-2 токсином антиоксиданта мексидола. Применение этого препарата сглаживало и замедляло проявление клинических признаков острого Т-2 токсикоза и повышало выживаемость крыс на 30 % соответственно [4].

Таким образом, для дальнейших исследований был отобран антиоксидант мексидол (2-этил-6-

метил-3-гидроксипиридина сукцинат). Выбор именно этого препарата во многом был определен следующим.

Мексидол ингибирует процессы перекисного окисления липидов, повышает активность супероксидоксидазы, соотношение липид-белок, уменьшает вязкость мембраны, увеличивает ее текучесть, модулирует активность мембраносвязанных ферментов (кальцийнезависимая фосфодиэстераза, аденилатциклаза, ацетилхолинэстераза), рецепторных комплексов (бензодиазепиновый, ГАМК, ацетилхолиновый), что усиливает их способность связывания с лигандами, помогает сохранению структурно-функциональной организации биомембран, транспорта нейромедиаторов и улучшению синаптической передачи [5].

Данные экспериментов показывают, что мембраноактивные свойства Т-2 токсина определяют его токсичность, так как внедрение микотоксина в структуру мембраны вызывает такие негативные последствия, как изменение состава жирных кислот в структуре мембран с переокислением длинноцепочечных ПНЖК внутри мембран, вызывая инактивацию мембраносвязывающих ферментов, ответственных за регулирование ключевых процессов. В результате нарушения проницаемости и гибкости мембран возникают изменения физиологических функций [6].

Важнейшим признаком Т-2 токсикоза является геморрагический синдром в основе которого лежит снижение свертываемости крови, нарушение функции капилляров, физико-химических и биологических свойств крови. При этом наблюдаются множественные кровоизлияния в подкожной клетчатке, внутренних органах, слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта [7].

Мексидол в свою очередь улучшает микроциркуляцию и реологические свойства крови, уменьшает агрегацию тромбоцитов, стабилизирует мембранные структуры клеток крови (эритроциты и тромбоциты) при гемолизе [5].

Усиление перекисного окисления липидов, наблюдаемое при Т-2 токсикозе, приводит к повреждению мембран гепатоцитов, угнетению различных функций печени и, в конечном итоге, развитию гепатита [8].

При токсическом поражении печени экспериментально установлена высокая эффективность мексидола в купировании патологического процесса. Данный эффект определяется способностью препарата снижать выраженность интоксикационного синдрома на ранних сроках терапии и одновременно является неотъемлемым компонентом предупреждения прогрессирования эндотоксикоза за счет восстановления детоксикационной функции печени. Установлено, что патогенетической основой положительного лечебного действия мексидола является его высокое корригирующее влияние на липидный обмен в тканях печени, плазме крови и тромбоцитах. На основе корреляционного анализа показано, что быстрое восстановление липидного спектра биомембран исследованных структур на фоне применения производного 3-оксипиридина определяет купирование функциональных расстройств со стороны печени и тромбоцитов. Доказано, что важнейшим механизмом высокого липидкорректирующего эффекта препарата является его способность уменьшать активность основных липидмодулирующих факторов, что проявляется системным снижением интенсивности процессов перекисного окисления липидов, угнетением активности фосфолипазы А2 и восстановлением собственного антиоксидантного потенциала тканей [9].

Известно, что Т-2 токсин в организме запускает запрограммированную клеточную гибель (апоптоз) непосредственно воздействуя на специфические ферменты, либо через изменение баланса антиоксидант/прооксидант в клетке, в частности, путем снижения содержания глутатиона [10].

Мексидол наоборот вызывает ингибирование в гиппокампе, коре, мозжечке сфингомиелиназы и снижение уровня церамида – индуктора апоптоза [11]. У мексидола отмечено также нейропротекторное действие [12].

В патогенезе Т-2 токсикоза необходимо уделять внимание и тому факту, что токсические метаболиты способны сенсibilизировать организм. Подтверждением этому служат работы по аллергической диагностике микотоксикозов. Не исключается также аутосенсibilизация продуктами метаболизма пораженных органов и тканей. Например, наличие аллергического состояния в патогенезе фу-

зариотоксикоза подтверждается повышенной чувствительностью организма к повторному введению микотоксина [7].

При оценке влияния мексидола на течение экспериментальной анафилаксии (системной, местной и *in vitro*) показано, что данный препарат уменьшает выраженность анафилактического отека внутренних органов и реакции активной кожной анафилаксии у крыс, угнетает индуцированную дегрануляцию базофилов *in vitro* [13].

Таким образом, применение антиоксиданта мексидола при Т-2 микотоксикозе является перспективным, что имеет как теоретическое, так и практическое обоснование.

Литература

1. А.Н. Котик, В.А. Труфанова, *Материалы международной научно-практической конференции, посвященной 100-летию со дня рождения академика ВАСХНИЛ А.Х. Саркисова*, 379-384, (2009)
2. М.А. Демидова, С.Я. Шнеур, Е.В. Галимская, А.А. Кофтух, *Фармация*, 3, 28-30, (2007)
3. С.В. Петрович, *Микотоксикозы животных*, Росагропромиздат, М., 1991, 238 с.
4. М.Д. Машковский, *Лекарственные средства*, Торсинг, Харьков, 1998. 560 с.
5. Л.И. Авреньева, Л.В. Кравченко, *Вопросы питания*, 71, 2, 8-11, (2002)
6. Э.И. Семенов, Л.Е. Матросова, Е.Ю. Тарасова, З.А. Канарская // *Вестник Казанского технологического университета*, 16, 10, 195-198, (2013)
7. Л.Н. Фетисов, Н.А. Солдатенко, В.А. Русанов, *Современная микология в России: Материалы 2-го Съезда микологов России*, 267, (2008)
8. P.F. Surai, *Selenium in Nutrition and Health*, Nottingham Univircal Press, Nottingham: UK, (2004), 68 p.
9. Е.Ю. Тарасова, В.П. Коростелева, В.Я. Пономарев // *Вестник Казанского технологического университета*, 16, 7, 206-208, (2013)
10. П. Сурай, *Feeding times*, 7, 3, 10-11, (2002)
11. А.В. Алесенко, А.Е. Бугрова, Т.А. Воронина, С.А. Литвинова, *Фундаментальные науки – медицине*, 7-8, (2006)
12. В.А. Крайнева, *Неврология и психиатрия*, 17, 71-76, (2006)
13. А.В. Литвиненко, *Производные 3-оксипиридина в коррекции липидного обмена при токсическом поражении печени* Автореф. Дис. канд. мед. наук, 2008, 23 с.

© Е. Ю. Тарасова – к.б.н., доц. каф. товароведения и технологии общественного питания ККИ, texnolog2014@bk.ru; В. П. Коростелева – к.в.н., проф., зав. каф. товароведения и технологии общественного питания ККИ, vkorosteleva@rugoop.ru; Т. А. Ямашев – к.т.н., доц. каф. технологии пищевых производств КНИТУ, yamashev555@mail.ru.