

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 – дезоксиниваленол, 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 T-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 T-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 A2 и восстановлением собственного антиоксидантного потенциала тканей [9]. Известно, что T-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 T-2 токсикоза необходимо

уделять внимание и тому факту, что токсические метаболиты способны sensibilizировать организм. Подтверждением этому служат работы по аллергической диагностике микотоксикозов. Не исключается также аутоsensibilizация продуктами метаболизма пораженных органов и тканей. Например, наличие аллергического состояния в патогенезе фузариотоксикоза 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 T-2 микотоксикозе является перспективным, что имеет как теоретическое, так и практическое обоснование.