УДК 615.322.451.16.01.07:535.379:[577.15:576.3/4]

Д. М. Габитова [1], В. О. Рыжикова [2], М. А. Рыжикова [1]

Антиоксидантная защитная система органов дыхания

[1] *Башкирский государственный медицинский университет*
450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3; тел. (3472) 72-41-73
[2] *Уфимский государственный авиационный технический университет*
450000, г. Уфа, ул. К. Маркса, 12; тел. (3472) 72-22-15

Рассмотрены разнообразные факторы, влияющие на барьеры антиоксидантной защитной системы органов дыхания и нарушение равновесия в системе перекисное окисление липидов/антиоксиданты.

Ключевые слова: антиоксиданты, свободнорадикальное окисление, перекисное окисление липидов, гипоксия, органы дыхания.

В последние годы внимание многих исследователей привлекает изучение роли свободных радикалов и процессов свободнорадикального окисления (СРО) в организме в норме и при патологии. В животных и растительных тканях постоянно содержится некоторое количество свободных радикалов и продуктов перекисного окисления, которые участвуют в поддержании гомеостаза, обеспечивают защитные функции, влияют на иммунитет и т. д. В то же время избыток свободных радикалов и перекисей вызывает структурные и функциональные повреждения биологических мембран, приводит к развитию различных заболеваний. К примеру, предполагается, что одной из причин развития бронхиальной астмы является возникающий дисбаланс между процессами свободно-радикального окисления и системой антиоксидантной защиты в легких.

В ткани легкого представлены основные антиокислительные ферменты, церулоплазмин и витамин Е [1]. Антиоксиданты легочной ткани принимают активное участие в самых различных адаптационных реакциях. Прежде всего это касается газового состава вдыхаемого воздуха [2]. Так, экспериментально показано значительное повышение активации супероксиддисмутазы (СОД) в пневмоцитах и альвеолярных макрофагах в процессе гипероокcических воздействий [3]. Гипоксия, как известно, также приводит к повышенной продукции супероксидного радикала вследствие угнетения конечного акцептора дыхательной цепи цитохромоксидазы [4, 5].

Уменьшение содержания кислорода в тканях, в первую очередь, влияет на процессы ферментативного окисления и клеточного дыхания. Наблюдаемый при этом дефицит энергии, падение уровня макрофагов и дезэнергизация митохондрий являются главным пато-генетическим звеном любой формы гипоксии [4–6]. При гипоксии прослежена связь между активностью фосфолипаз, скоростью ферментативного гидролиза фосфолипидов, и накоплением продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ). Они становятся причиной последующих структурно-функциональных повреждений. При этом жирные кислоты разобщают окисление и активируют дальнейший гидролиз фосфолипидов, а лизофосфатазы – преимущественно ингибируют дыхательную цепь [4]. Таким образом, в условиях циркуляторной гипоксии обнаружено нарушение равновесия в системе перекисное окисление – антиоксиданты, что является одной из причин изменения состава липидов в ткани легкого – накопления свободных жирных кислот и лизофосфолипидов, являющихся существенными факторами повреждения ткани при ишемии [4, 7–9].

При исследовании системы ПОЛ – антиоксиданты у больных бронхиальной астмой было обнаружено снижение антиоксидантной активности при большей давности заболевания [9], что было расценено как истощение компенсаторных возможностей антиоксидантной системы. Об этом свидетельствует и наиболее низкий уровень ПОЛ.

Имеющиеся в литературе данные о вероятной патогенетической роли активации ПОЛ в развитии бронхиальной астмы делают закономерным интерес к состоянию антиоксидантной системы при данной патологии. В основе активации, по-видимому, лежит первичная недостаточность функции антиоксидантной системы. Так, в работах ряда авторов [9, 10] отмечено существенное снижение отношений α-токоферол – перекисное окисление липидов и СОД – перекисное окисление по сравнению с показателями здоровой группы людей. Степень снижения коррелирует со степенью выраженности бронхообструктивного синдрома и максимально представлена при развитии астматического состояния. Тот факт, что выяв-

Дата поступления 21.04.06

ленное нарушение сохраняется вне приступа удушья, в фазу клинической ремиссии, позволяет предполагать участие нарушения анти-оксидантной системы в патогенезе, не только приступа удушья, но и самого заболевания [11, 12].

Имеются данные и о нарушении других факторов антиоксидантной системы при бронхиальной астме. В частности, показано резкое изменение уровня общих фосфолипидов и соотношения их фракций в мембранах эритроцитов [2], что снижает антиокислительные свойства мембранных липидов и способствует интенсификации ПОЛ. Интересные данные получены при исследовании концентрации и активности церулоплазмина в сыворотке крови: оба показателя достоверно снижены при этом заболевании. Факт, что у практически здоровых родственников больных бронхиальной астмой показатели были также значительно ниже контрольных, свидетельствует о возможности существования генетически обусловленного дефекта антиоксидантной системы, который повышает вероятность развития этого заболевания [11, 13].

Врожденная или приобретенная недостаточность функций антиоксидантной системы может способствовать развитию бронхолегочных заболеваний путем активации свободнорадикальных повреждений.

Нарушение отношения перекисное окисление — антиоксиданты продемонстрировано при ряде заболеваний [14–19].

Суммируя вышеуказанные данные, следует отметить наиболее важные положения о перекисном окислении липидов в тканях легкого [11]:

- ПОЛ, способствуя нарушению липидно-липидных и белково-липидных взаимоотношений мембранных компонентов, нарушает адаптационные способности клетки;

- одно из ведущих проявлений нарушения адаптации — изменение контроля внутренней среды за рецепторными характеристиками наружной мембраны клеток, что связано, в частности, с нарушением «двигательной координации» на субклеточном уровне;

- неполноценность рецепторного аппарата клеток приводит к нарушениям передачи сигналов, идущих от внеклеточных регуляторных систем, что нарушает функцию аденилатциклазной и других внутриклеточных систем;

- в результате дефектов мембранно-рецепторного комплекса при действии агрессивных факторов адаптация клеток бронхов проявляется в изменении микроокружения путем повышения секреции БАВ, способствующих ограничению «конфликта» прежде всего путем изменения микроциркуляции и привлечения в эту зону фагоцитирующих клеток;

- накопление нейтрофилов и эозинофилов, богатых лизосомами, при избытке свободных радикалов, дестабилизирующих мембраны, в том числе и лизосоляльные, способствует выходу лизосоляльных гидролаз, вызывающих тканевые повреждения.

Итогом описываемых изменений является появление реакций местного воспаления, что сопровождается развитием гиперчувствительности, гиперреактивности бронхов и их обструкцией.

Литература

1. Верболович В. П., Петренко Е. П., Подгорный Ю. К. / В кн.: Сурфактанты легкого в норме и патологии.— Киев, 1983.— С. 91.
2. Гончарова В. А., Доценко Е. К., Абрамова И. А. / Метаболизм легких при неспецифических заболеваниях органов дыхания.— Л.: 1979.— С. 19.
3. Новиков Ю. К. Клинико-патогенетические параллели при исследовании мембран лимфоцитов у больных бронхиальной астмой: Дисс. ... канд. мед. наук.— М.: 1983.
4. Лукьянова Л. О., Балмуханов Б. С., Уголев А. Т. Кислород-зависимые процессы в клетке и ее функциональное состояние.—М.: Наука, 1982.— С. 233.
5. Меньшиков Е. Б., Зенков Н. К. // Успехи соврем. биол.— 1993.— Т. 113, №4.— С. 442.
6. Романова Л. К. // Вестн. АМН СССР.— 1983.— №11.— С. 44.
7. Сейланов А. С., Попов Г. А., Конев В. А.// Журн. эксперим. и клин. мед.— 1983.— №2.— С. 108.
8. Сыромятникова Н. В., Гончарова В. А., Котенко Т. В. Метаболическая активность легких.— Л., 1987.
9. Федосеев Г. Б. Бронхиальная астма.— С.-Пб., 1996.— С. 97–99.
10. Byczkowski J. Z., Gessner T. // Int. J. Biochem.— 1988.— Vol.20, №6.— P. 569.
11. Жихарев С. С., Минеев В. Н. // Лаб. дело.— 1981.— №5.— С. 297.
12. Жихарев С. С. Субклеточные механизмы в регуляции проходимости бронхов. Физиологические и патофизиологические механизмы проходимости бронхов.— Л.: Наука, 1984.— С. 180–210.
13. Жихарев С. С., Минеев В. Н., Яблонская В. Н. и др. //Вести АМН СССР.— 1989.— №2.— С. 9.
14. Кислицына Н. С., Привалова Л. И. Антиоксидантные системы организма при экспериментальной и клинической патологии.— Свердловск, 1987.— С. 88–97.
15. Аматуни В. Г., Сафарян М. Д. //Журн. экспер. и клин. мед.— 1982.— №5.— С. 414.
16. Биленко М. В. Ишемические и реперфузионные повреждения органов.— М.: Медицина, 1989.
17. Величковская Е. Б. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук.— М., 1986.
18. Волков Е. И. // Изв. АН СССР. Серия биология.— 1985.— №6.— С. 805.
19. Даниляк И. Г., Коган А. Х., Болевич С. // Пульмонология.— 1991, №1.— С. 39.