

С. Н. Орлов, И. А. Баранова

ТРАНСПОРТ КАТИОНОВ В ЭРИТРОЦИТАХ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ

НИИ пульмонологии МЗ РСФСР (Москва)

В настоящее время недостаточно изучены механизмы основных патологических изменений, приводящих к развитию гиперреактивности дыхательных путей, клинически выражающейся приступами одышки. Установлено, что в патогенезе бронхиальной астмы участвует целый спектр эффекторных клеток, в том числе гладкомышечные клетки бронхов, реснитчатые и секретирующие клетки эпителия, тучные клетки, макрофаги, эозинофилы, тромбоциты и нейтрофилы, а также волокна симпатической и парасимпатической, холинергической, неадренергической иннервации [22]. Процессы регуляции этих клеток сложны и многообразны, но в конечном итоге затрагивают системы проведения и усиления сигнала, связанные с транспортом одновалентных ионов и кальция, синтезом и деградацией циклических нуклеотидов и продуктами деградации мембранных фосфолипидов, образующихся при активации фосфолипаз С и A_2 .

Трудности изучения этих систем во многом связаны с отсутствием адекватной экспериментальной модели заболевания [20]. В этой связи исследования в клинике ограничены лишь клетками крови и альвеолярного лаважа. Изучение систем вторичных мессенджеров в этих клетках у больных бронхиальной астмой в сравнении с контролем позволяет предположить изменение ряда мембранозависимых процессов при данном заболевании. Причины формирования этих дефектов неизвестны. По-видимому, они являются следствием каких-то других патологических процессов (влияние воспаления, медикаментозной терапии и т. д.) или носят врожденный характер. В пользу последнего свидетельствует наследственный характер заболевания [17], исследование HLA-системы антигенов у больных с различными вариантами течения бронхиальной астмы [1]. Изучение механизмов формирования этих нарушений позволило бы не только решить фундаментальные проблемы патогенеза заболевания, но и создать новые лекарственные препараты.

Изменение кальциевого гомеостаза при бронхиальной астме отмечено в ряде исследований как на уровне клетки, так и на уровне всего организма (нарушения в системе кальцийрегулирующих гормонов) [8]. В то же время до сих пор практически ничего не известно о функционировании конкретных систем, поддерживающих концентрацию внутриклеточного кальция на физиологическом уровне. Аналогично состояние

проблемы и в отношении одновалентных ионов, принимающих непосредственное участие в процессах возбуждения клеток и образования слизи в эпителии дыхательных путей (гладкомышечные клетки, клетки белой крови и т. д.), хотя их изучение позволило бы объяснить основные патологические изменения, характерные для бронхиальной астмы, наметить пути и способы коррекции выявленных нарушений.

В нашей работе мы приводим данные о функционировании ионотранспортирующих систем одновалентных ионов и кальция в эритроцитах больных бронхиальной астмой и рассматриваем возможность вовлечения выявленных нарушений в патогенез заболевания. Выбор эритроцита в качестве модели для изучения ионотранспортирующих систем был обусловлен простотой строения этой клетки (отсутствие ядра и органелл), относительной ее устойчивостью при хранении (что важно для проведения клинических экспериментов). Кроме того, если исходить из генетической детерминированности бронхиальной астмы, то можно предположить, что нарушения, выявленные на эритроцитах, будут также прослеживаться в клетках тех тканей, где экспрессируются мембранные белки, ответственные за реализацию соответствующих ионотранспортирующих функций. В последнее время это предположение было подтверждено на примере ряда заболеваний, например гипертонической болезни [6], псориаза [2] и т. д.

Изучение содержания и транспорта одновалентных ионов и кальция в эритроцитах проводилось у 72 больных бронхиальной астмой с наиболее часто встречающимися вариантами течения заболевания: atopическим и инфекционно-зависимым. Была особо выделена группа больных со стероидозависимым вариантом, нуждающихся в постоянном приеме глюкокортикоидных гормонов в связи с тяжестью течения заболевания. Возрастной и половой состав контрольной группы соответствовал составу обследованных больных.

Кровь (10 мл) забирали из локтевой вены утром натощак в пробирки, содержащие 200 мкл гепарина (1000 Ед/мл), приготовленного на физиологическом растворе. Через 2—4 часа после взятия образцы крови центрифугировали, плазму и клетки белой крови удаляли, а осадок эритроцитов трижды промывали.

Содержание и транспорт одновалентных ионов

Внутриклеточное содержание Na^+ , K^+ , Na^+ , K^+ , 2Cl^- -котранспорта и Na^+ , K^+ -АТФазы в эритроцитах у больных бронхиальной астмой и в группе контроля

Группы обследуемых	Na^+ , мэкв/л клеток	K^+ , мэкв/л клеток	Na^+ , K^+ -насос, мкмоль/л клеток/ час	Na^+ , K^+ -АТФаза (мкмоль P_i /л клеток/мин) при концентрации кальция		
				<0,01 мкМ	0,7 мкМ	5 мкМ
Контроль (n=17)	8,25±0,56	102,0±8,2	1293,2±65,1	60,83±5,29	144,39±13,49	74,72±6,70
Бронхиальная астма:						
атопический вариант (n=17)	9,06±0,35	111,8±5,8	1511,4±109,5	55,13±8,96	92,59±10,21*	60,08±8,86
инфекционно-зависимый вариант (n=20)	9,75±0,50*	106,8±8,1	1544,7±92,8	30,06±2,17**	53,60±2,21**	38,17±2,82**
стероидо-зависимый вариант (n=26)	9,76±0,54*	100,3±6,2	1420,1±67,1	49,30±3,17	83,05±3,86	49,98±4,40

Примечание. Достоверность различия: одна звездочка $p<0,1$, две — $p<0,001$.

определяли с помощью изотопов (^{86}Rb — аналога калия, ^{23}Na) [19]. Подробное описание методики изучения содержания и скорости входа кальция (^{45}Ca) дано в работе Н. И. Покудина и С. Н. Орлова [5].

Активность транспортных АТФаз определяли в эритроцитах, обработанных сапонином. Исследованиями, проведенными ранее, установлено, что эта модель, позволяющая варьировать в широком диапазоне внутриклеточную концентрацию катионов, по набору эндогенных регуляторов, вовлеченных в транспорт ионов, по-видимому, наиболее приближена к интактной клетке [3, 4]. В этих же работах полно описан метод определения активности Na^+ , K^+ -АТФазы и Ca^{2+} -АТФазы. Зависимость активности Na^+ , K^+ -АТФазы эритроцитов, обработанных сапонином, от концентрации свободного Ca^{2+} носит экстремальный характер с максимумом при концентрации 0,5—1 мкМ. В этой связи в нашем исследовании активность Na^+ , K^+ -АТФазы определяли в отсутствии экзогенного кальция ($\text{Ca}^{2+}<0,01$) и при добавках кальция, соответствующих $\text{Ca}^{2+}=0,7$ и 5 мкМ. Для двух последних значений концентраций свободного кальция мы также определяли активность Ca^{2+} -АТФазы.

Содержание натрия в эритроцитах больных бронхиальной астмой было повышено по сравнению с контрольным уровнем на 10—20 % (табл. 1). Наиболее выраженные изменения наблюдались у больных с инфекционно-зависимым вариантом заболевания. Постоянная терапия глюкокортикоидными гормонами у тяжелых больных практически не влияла на величину этого параметра. Содержание внутриклеточного калия у больных практически не отличалось от контрольных значений.

Для анализа причин увеличения содержания натрия в эритроцитах нами исследовались величины входящих и выходящих потоков этого иона.

Величина входящего потока натрия по механиз-

му Na^+ , K^+ -котранспорта была увеличена на 30—40 % по сравнению с нормой при первых двух вариантах бронхиальной астмы. Глюкокортикоидная терапия у тяжелых больных значительно снижала отличия по этому параметру.

Активность Na^+ , K^+ -АТФазы — фермента, который в оптимальном режиме обеспечивает откачку 3 ионов Na^+ и поглощение 2 ионов K^+ в ответ на гидролиз 1 молекулы АТФ — была существенно снижена у больных бронхиальной астмой по сравнению с контролем. Эти различия были наиболее выражены при инфекционно-зависимом варианте течения заболевания и не корректировались длительной терапией глюкокортикоидными гормонами. Следует, однако, заметить, что приведенные здесь результаты получены в условиях насыщения фермента одновалентными катионами ($\text{Na}^+=\text{K}^+\approx 60$ мМ), т. е. отражают максимальную активность фермента. Не исключено, что в интактных эритроцитах ($\text{Na}^+\approx 10$ мМ; $\text{K}^+=4$ мМ; $\text{Ca}^{2+}=0,1$ мкМ) отличия в активности не столь значительны.

Таким образом, увеличение содержания внутриклеточного Na^+ в эритроцитах больных бронхиальной астмой происходит, по-видимому, как следствие возрастания величины входящего потока и уменьшения его выходящего потока.

Концентрация внутриклеточного кальция в квин-2 нагруженных эритроцитах больных была снижена по сравнению с контрольными значениями (табл. 2). Как и в случае исследования содержания и транспорта одновалентных ионов мы не смогли выявить заметных отличий в концентрации кальция у стероидозависимых больных по сравнению с остальной группой больных бронхиальной астмой.

Скорость входа ^{45}Ca (параметр V_1) была достоверно снижена по сравнению с контрольной. Эти различия прослеживаются и в условиях инкубации клеток с ингибитором Ca^{2+} -АТФазы — ортованадатом (параметр V_2).

Активность Ca^{2+} -АТФазы была достоверно сни-

Внутриклеточное содержание, скорость входа свободного кальция и активность Ca^{2+} -АТФазы в эритроцитах больных бронхиальной астмой и группы контроля

Группы обследования	Ca_i^{2+} , нМ	V_1 , мкмоль/л клеток/час	V_2 , мкмоль/л клеток/час	Ca^{2+} -АТФаза (мкмоль P_i /л клеток/мин) при концентрации кальция	
				0,7 мкМ	5 мкМ
Контроль (n=17)	$179,56 \pm 17,20$	$26,74 \pm 0,53$	$69,37 \pm 2,10$	$225,42 \pm 11,71$	$257,73 \pm 14,56$
Бронхиальная астма:					
атопический вариант (n=17)	$165,38 \pm 11,70$	$25,05 \pm 0,47^*$	$66,39 \pm 1,41$	$171,40 \pm 8,89^*$	$199,76 \pm 7,81^{**}$
инфекционно-зависимый вариант (n=20)	$154,25 \pm 9,18$	$23,00 \pm 0,52^*$	$62,14 \pm 1,86^*$	$127,22 \pm 16,73^{***}$	$166,54 \pm 10,06^{****}$
стероидозависимость (n=26)	$153,44 \pm 10,60$	$23,77 \pm 0,92^*$	$62,10 \pm 1,73^*$	$158,84 \pm 8,40^{**}$	$173,61 \pm 5,54^{**}$

Примечание. Достоверность различия: одна звездочка — $p < 0,05$, две — $p < 0,01$, три — $p < 0,005$, четыре — $p < 0,001$.

жена при концентрациях свободного кальция 0,7 мкМ и 5 мкМ в среде инкубации. Наибольшие отклонения на (40—60 %) выявлены нами у больных с инфекционно-зависимым вариантом течения заболевания. У больных, постоянно получающих глюкокортикоидные гормоны, также наблюдалось снижение активности этого фермента, но менее выраженное, чем у больных, не принимающих стероидную терапию. Судя по незначительному отличию в показателях при двух выбранных концентрациях Ca^{2+} (0,7 и 5 мкМ), приведенные здесь результаты отражают, как и в случае одновалентных ионов, максимальную активность фермента.

Таким образом, можно предположить, что снижение активности Ca^{2+} -АТФазы компенсирует уменьшение скорости входа кальция в эритроциты, в результате чего концентрации кальция в эритроцитах больных бронхиальной астмой и лиц контрольной группы достоверно не различаются.

Представленные нами данные об увеличении внутриклеточной концентрации Na^+ согласуются с результатами венгерских исследователей [25] и получены независимо от них. Подчеркивая адекватность итоговых результатов, следует в то же время отметить, что в ходе наших исследований не нашла подтверждения выдвинутая венгерскими коллегами гипотеза о том, что снижение содержания Na^+ в эритроцитах больных бронхиальной астмой до нормального уровня при протекании некоторого периода времени после обострения заболевания обусловлено активацией Na^+ , K^+ -насоса лекарственными препаратами, применяемыми в антиастматической терапии. Высказанное ими предположение о том, что бета-миметики и производные ксантинов активируют работу Na^+ , K^+ -насоса путем увеличения уровня цАМФ в клетке, нельзя признать обоснованным, поскольку Na^+ , K^+ -АТФаза не зависит от цАМФ в клетке.

Глюкокортикоиды способствуют снижению содержания в клетке, но их влияние на Na^+ ,

K^+ -АТФазу происходит не через сигнальные системы клетки. Известно, что глюкокортикоидные гормоны, воздействуя на транскрипционные и посттранскрипционные этапы, влияют на геном и способствуют трансляции РНК и синтезу протеинов, что в конечном итоге приводит к увеличению количества единиц Na^+ , K^+ -насоса в различных клеточных системах (эпителий дыхательных путей, почки и т. д.) [13, 21]. Изменение транспортных систем в эритроцитах (неядерной клетке) может быть объяснено воздействием глюкокортикоидов на молодые ядерные формы эритроцитов на этапе их созревания в костном мозге [16].

В наших исследованиях постоянная глюкокортикоидная терапия практически не влияла на уровень Na_i^+ и активность Na^+ , K^+ -АТФазы в эритроцитах больных бронхиальной астмой. Полученные результаты, однако, не противоречат литературным данным, поскольку мы не имели возможности исследовать больных до и спустя несколько лет после назначения им постоянной глюкокортикоидной терапии. Можно также предположить, что без дополнительного гормонального воздействия выявленные нами изменения в эритроцитах больных бронхиальной астмой в концентрации Na^+ и активности Na^+ , K^+ -насоса были бы более существенными, а глюкокортикоидная терапия, вызывающая мембранные изменения во всех органах, способствует в данном случае стабилизации клеточных изменений, что клинически приводит к уменьшению тяжести течения заболевания.

Известно, что длительный прием глюкокортикоидов, а не кратковременное введение парентеральных или пероральных стероидов, может вызывать явления негативной регуляции («down-regulation») — уменьшение количества специфических рецепторов и изменение их сродства к гормону [7]. В результате этого процесса гормональный сигнал ослабевает, а следовательно, уменьшается его влияние на регулируемые им

системы клетки. Это является другим возможным механизмом, объясняющим отсутствие различий между группами больных, получающих и не получающих глюкокортикоидную терапию.

Коротко рассмотрим основные пути вовлечения выявленных нами нарушений в патогенез бронхиальной астмы.

Повышение Na_i^+ в клетках различных органов является одним из признаков их активации. Так, в сенситизированных гладкомышечных клетках увеличение этого показателя сочетается с усилением контрактильного ответа на медиаторы бронхоспазма (ацетилхолин и гистамин) [23]. Одним из механизмов, объясняющих взаимосвязь этих событий, является активация $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ переносчика, обеспечивающего обмен в зависимости от вида клеток 2, 3 или 4 катионов Na^+ на 1 катион Ca^{2+} . Стехиометрия $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ обмена в гладкомышечных клетках сосудов равна 2:1. Для гладких мышц бронхов этот вопрос не изучен. Тем не менее, вне зависимости от стехиометрии обмена увеличение концентрации Na_i^+ должно привести к повышению концентрации свободного Ca^{2+} . Последний же, как известно, потенцирует цикл ферментных превращений, оканчивающихся взаимодействием белков сократительного аппарата.

Функциональное значение Na^+ , K^+ -АТФазы заключается не только в регуляции концентрации Na_i^+ , но и величины электрического потенциала мембраны в гладкомышечной клетке бронхов. Установлено, например, что полное ингибирование Na^+ , K^+ -АТФазы гладкой мускулатуры сосудов, где электрическое сопротивление сарколеммы достигает 10^3 — 10^4 Ом·см⁻², приводит к уменьшению мембранного потенциала на 15—20 мВ [15]. На основании этого можно предположить, что снижение активности Na^+ , K^+ -АТФазы будет приводить к частичной депolarизации сарколеммы клетки и поступлению Ca^{2+} через потенциалоперируемые кальциевые каналы. Следствием этого является усиление констрикторного ответа бронхов в ответ на бронхосуживающие агенты, продемонстрированное в исследованиях на гладкомышечных волокнах от больных, умерших в астматическом статусе, и пассивно сенситизированных мышцах животных [10].

В клетках эпителия дыхательных путей Na^+ , K^+ , 2Cl^- -котранспорт, наряду с Na^+ , K^+ -АТФазой, K^+ и Cl^- -каналами, является основным путем трансэпителиального переноса хлора и абсорбции натрия, принимающих активное участие в определении количества и реологических свойств мокроты [14]. Исходя из этого, можно предположить, что активация Na^+ , K^+ , 2Cl^- -котранспорта, отмеченная нами при бронхиальной астме на примере эритроцитов, может иметь прямое отношение к гиперсекреции слизи и нарушению мукоцилиарного клиренса, прису-

щих, наряду с гиперчувствительностью бронхов, этому заболеванию.

В настоящее время установлена ключевая роль ионов кальция в процессах секреции гормонов, нейромедиаторов, сокращения клеток гладкой мускулатуры дыхательных путей, реакции хемотаксиса клеток, ответственных за формирование воспалительной реакции. Предполагается также, что при бронхиальной астме внутриклеточная концентрация Ca^{2+} увеличена, что приводит к нарушениям в одной или нескольких перечисленных реакциях [18]. Следует, однако, отметить, что механизмы входа Ca^{2+} в эритроциты и клетки возбудимых тканей существенно различаются. В самом деле, основной поток Ca^{2+} в клетках гладкой мускулатуры, нервных окончаниях и клетках белой крови происходит за счет функционирования системы $\text{Na}_i^+/\text{Ca}_0^{2+}$ обмена, а также медленных потенциалоперируемых и рецептороперируемых каналов. В эритроцитах кальциевые каналы отсутствуют, а система входа кальция обладает одинаковым сродством к Na_i^+ и K_i^+ .

Вследствие этого мы не можем экстраполировать полученные нами данные о внутриклеточном содержании и входящих потоках Ca^{2+} на основные эффекторные клетки, участвующие в патогенезе бронхиальной астмы. Более приемлемыми в таких экспериментах являются клетки белой крови, например тромбоциты, в которых доказано существование рецептороперируемых кальциевых каналов. Так, например, исследование тромбоцитов больных в сравнении с нормой выявило усиление кальциевого ответа на стимуляцию клетки фактором активации тромбоцитов [9]. Таким образом, представленные нами результаты не противоречат имеющимся литературным данным о роли внутриклеточного кальция в патогенезе бронхиальной астмы. Более того, если пророст Na_i^+ , как уже отмечалось нами, прослеживается и в гладкомышечных клетках дыхательных путей, то можно предположить увеличение концентрации Ca_i^{2+} в силу активации $\text{Na}_i^+/\text{Ca}_0^{2+}$ обмена.

При анализе данных, полученных на эритроцитах, для понимания роли изменений систем регуляции внутриклеточного кальциевого гомеостаза при бронхиальной астме большее значение имеет изучение активности Ca^{2+} -АТФазы. В самом деле, в отличие от систем, обеспечивающих поступление Ca^{2+} в эритроциты, этот фермент является необходимым компонентом плазматических мембран всех изученных к настоящему времени эукариотических клеток. Более того, исследования с использованием меченых антител против Ca^{2+} -АТФазы эритроцитов выявили идентичность этого фермента и Ca^{2+} -АТФазы мембран клеток эпителия дистальных отделов нефронов, остеобластов, кардиомиоцитов [11, 12].

Ca^{2+} -АТФаза в условиях нормального функционирования является защитной системой, обеспечивающей поддержание концентрации Ca_i^{2+} в по-

коящейся клетке на уровне 10^{-7} М и ее восстановлению после возбуждения клетки [24]. Если описанные нарушения активности Ca^{2+} -АТФазы при бронхиальной астме не ограничены эритроцитами, а имеют характер широко распространенного дефекта, то это может быть достаточным условием для повышения концентрации свободного кальция в гладкомышечных клетках, макрофагах, лейкоцитах и вследствие этого их гиперреактивности.

Таким образом, выявленные нами на примере эритроцитов изменения содержания и транспорта одновалентных ионов и кальция могут принимать непосредственное участие в формировании гиперреактивности гладкомышечных клеток бронхов. Эти же нарушения могут приводить к активации клеток крови и альвеолярного лаважа (способствуя повышению выработки медиаторов бронхоспазма) и гиперсекреции слизи дыхательным эпителием.

ЛИТЕРАТУРА

- Петрова М. А., Услонцев Б. М. // Новое в этиологии, патогенезе, клинике, лечении и профилактике бронхиальной астмы. / Под ред. Г. Б. Федосеева. — Л., 1985.
- Петруняк В. В., Гончаренко М. С., Кондакова А. К., Мавров И. И. // Вопр. мед. химии. — 1989. — N 6. — С. 59—64.
- Петруняк В. В., Панюшкина Е. А., Северина Е. П. // Биол. мембраны. — 1990. — N 4. — С. 352—358.
- Петруняк В. В., Северина Е. П., Орлов С. Н. и др. // Биохимия. — 1989. — N 6. — С. 974—979.
- Покудин Н. И., Орлов С. Н. // Биол. мембраны. — 1986. — N 2. — С. 108—117.
- Постнов Ю. В., Орлов С. Н. Первичная гипертензия как патология клеточных мембран. — М., 1987.
- Ткачук В. А. Введение в молекулярную эндокринологию. — М., 1982.
- Чучалин А. Г. // Тер. арх. — 1987. — N 1. — С. 121—127.
- Эмирова А. С., Татарский А. Р., Чучалин А. Г. // Там же. — 1990. — N 3. — С. 100—102.
- Bai T. R. // Amer. Rev. resp. Dis. — 1990. — Vol. 141. — P. 552—557.
- Borke J. L., Eriksen E. F., Minami J. et al. // J. clin. Endocr. Metab. — 1988. — Vol. 67. — P. 1299—1304.
- Borke J. L., Minami J., Verma A. K. et al. // J. clin. Invest. — 1987. — Vol. 80. — P. 1225.
- Cole C. H., Maletz R. // Clin. Sci. — 1975. — Vol. 47. — P. 239—245.
- Frizzell A. // Amer. Rev. resp. Dis. — 1988. — Vol. 138. — P. 53—56.
- Hendricki H., Casteels R. // Pflügers Arch. — 1974. — Bd 343. — S. 299—308.
- Kaji D. M., Thakkar U., Kahn T. // J. clin. Invest. — 1981. — Vol. 68. — P. 422—430.
- Michel F. B., Chanez P., Clauzel A. M. et al. // Rev. franc. Allerg. — 1989. — Vol. 29. — P. 81—87.
- Middleton E. Jr. // J. Allergy. — 1985. — Vol. 76. — P. 341—346.
- Orlov S. N., Pokudin N. I., Kotelevtsev Yu. V., Gulak P. V. // J. Membr. Biol. — 1989. — Vol. 107. — P. 105—117.
- Rechkemmer G. R. // Amer. Rev. resp. Dis. — 1988. — Vol. 138. — P. 57—59.
- Richardson J. B. // J. Allergy. — 1987. — Vol. 80. — P. 409—411.
- Sheppard D. // Chest. — Vol. 96. — P. 1165—1168.
- Small R. C., Foster R. W. // Amer. Rev. resp. Dis. — 1987. — Vol. 136. — P. 57—511.
- Thastrup O. // Agents Actions. — 1990. — Vol. 29. — P. 8—15.
- Toldi Z., Gyurkovits K. // Orv. Hetil. — 1986. — Vol. 127. — P. 2497—2499.

Поступила 09.01.91

ERYTHROCYTE CATION TRANSPORT IN BRONCHIAL ASTHMA

S. N. Orlov, I. A. Baranova

Summary

The content and ion-transporting systems of monovalent ions and calcium in patients with bronchial asthma were studied through an example of erythrocyte membrane. An increase of intracellular concentration of sodium associated with increased cellular influx of this ion (Na^+ , K^+ , 2Cl^- co-transport) and decreased eflux (Na^+ , K^+ -ATPase) has been revealed. Decreased activity of Ca^{2+} -ATPase — an enzyme sustaining physiological levels of intracellular calcium has been observed. Possible mechanisms of involvement of the above-mentioned abnormalities in bronchial asthma pathogenesis have been suggested.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1991

УДК 616.248-07:616.155.3-008.922.1

И. Г. Даниляк, А. Х. Коган, С. Болевич

ГЕНЕРАЦИЯ АКТИВНЫХ ФОРМ КИСЛОРОДА ЛЕЙКОЦИТАМИ КРОВИ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Кафедра внутренних болезней № 2 1-го лечебного факультета (зав. — проф. А. В. Сумароков) и кафедра патофизиологии (зав. — проф. Н. И. Лосев) ММА им. И. М. Сеченова

Роль свободнорадикальных кислородных процессов в патологии привлекает внимание ученых во многих областях медицины [3, 6, 7]. Получены данные о свойстве активных форм кислорода (супероксидного анион-радикала O_2^- , синглетного кислорода $^1\text{O}_2$, гидроксильного радикала $\text{HO}^\cdot$, пе-

рекиси водорода H_2O_2), образуемых нейтрофилами и моноцитами (микро- и макрофагами), стимулировать секрецию тучными клетками гистамина [12] и свободнорадикальное окисление арахидоновой кислоты в нейтрофилах [14], что ведет к образованию лейкотриенов, вызывающих спазм