

*Ерёменко М.А., Рудишкин Н.В.*

## **РОЛЬ НАРУШЕНИЯ МЕТАБОЛИЗМА АРАХИДОНОВОЙ КИСЛОТЫ В РАЗВИТИИ СИНДРОМА СЭМПТЕРА**

*Научный руководитель канд. мед. наук, доц. Котович И.Л.*

*Кафедра биологической химии*

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

Синдром Сэмптера – вариант смешанной бронхиальной астмы, при котором одним из факторов, способствующих сужению бронхов, является непереносимость нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Классический синдром складывается из триады симптомов: полипозный риносинусит, приступы удушья и непереносимость НПВП. Развивающаяся у пациентов бронхиальная астма характеризуется гиперреактивностью бронхов и наличием хронического воспалительного процесса в дыхательных путях с участием разнообразных клеточных элементов: наблюдается гипертрофия мышечного слоя бронхов, лимфоцитарно-эозинофильная инфильтрация, утолщение базальной мембраны, гипертрофия региональных лимфатических узлов. Хроническое воспаление приводит к необратимому склерозированию изменённой стенки бронхов.

В патогенезе аспириновой астмы важную роль играет ингибирование фермента циклооксигеназы, что ведет к активизации альтернативного пути метаболизма арахидоновой кислоты, катализируемого 5-липоксигеназой. Продукты липоксигеназного пути распада арахидоновой кислоты – лейкотриены – являются мощными провоспалительными медиаторами, в сотни и тысячи раз более активными, чем гистамин и простагландины. Лейкотриены синтезируются из арахидоновой кислоты, которая высвобождается из мембран клеток воспаления при их активации. 5-липоксигеназа после окисления одной молекулы арахидоновой кислоты в лейкотриены разрушается и инактивируется. Образующийся сразу после окисления лейкотриен А<sub>4</sub> (ЛТА<sub>4</sub>) под действием ЛТА<sub>4</sub>-гидролазы превращается в лейкотриен В<sub>4</sub> (ЛТВ<sub>4</sub>), а при помощи фермента LTC<sub>4</sub>-синтазы соединяется с глутатионом с образованием лейкотриена С<sub>4</sub> (LTC<sub>4</sub>). LTC<sub>4</sub> в свою очередь с помощью  $\gamma$ -глутамилтрансферазы превращается в LTD<sub>4</sub> и под действием дипептидаз переходит в LTE<sub>4</sub>, который является наиболее стабильным метаболитом. Развитие бронхоспазма и воспаления связывают, главным образом, с эффектами цистеиновых лейкотриенов (цис-ЛТ), включающих LTC<sub>4</sub>, LTD<sub>4</sub> и LTE<sub>4</sub>. Мембранные рецепторы цис-ЛТ ассоциированы с G-белками (G<sub>q</sub> или G<sub>α</sub> в зависимости от типа клеток-мишеней). Они инициируют каскад внутриклеточных процессов, приводящих в итоге к бронхоконстрикции, пролиферации клеток, экссудации плазмы, гиперсекреции слизи, привлечении и активации клеток воспаления, в первую очередь нейтрофилов и эозинофилов. Было обнаружено, что активация рецепторов цис-ЛТ способствует сенситизации к другим аллергенам.

Одним из патогенетических методов лечения синдрома Сэмптера является проведение десенситизации аспирином. Метод основан на феномене развития толерантности больного к повторному воздействию НПВП в период 24-72 ч после удушья, вызванного приемом НПВП. Биологические эффекты цис-ЛТ обусловили высокий интерес к этим посредникам в качестве потенциальных терапевтических мишеней при астме. Сравнительно недавно появился новый класс противовоспалительных препаратов – антагонисты лейкотриеновых рецепторов. К числу этих препаратов относятся зафирлукаст (Аколат), Пранлукаст, Монтелукаст (Сингуляр). Их использование позволяет стабилизировать течение астмы, улучшить показатели функции легких, уменьшить проявления непереносимости НПВП. Эффективность данных препаратов в отношении проявлений риносинусита требует дальнейшего изучения.