

*Евсеев Н. Е.*

## **РОЛЬ ЭЙКОЗАНОИДОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ ВОСПАЛЕНИЯ**

*Научный руководитель ст. преп. Чепелев С. Н.*

*Кафедра патологической физиологии*

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

Воспаление является важнейшим элементом патогенеза основных заболеваний человека. Ключевую роль в процессе воспаления играют метаболиты полиненасыщенных жирных кислот (ПЖК) – эйкозаноиды. Эти субстанции оказывают разнообразные и часто антагонистические биологические эффекты, что определяется их химической природой и особенностями рецепторов, с которыми они взаимодействуют. Одни из них (простагландины, лейкотриены, эоксины и гепоксилины) являются мощными медиаторами воспаления и боли, другие (липоксины, производные эпоксиэйкозатриеновой кислоты, резолвины, протектины, марезин и эндоканнабиноиды) оказывают противовоспалительное и цитопротективное действие, способствуя разрешению воспалительной реакции.

Эйкозаноиды – производные омега-3- или омега-6-ПЖК, в основе которых находится 20-членная углеродная цепь арахидоновой (АК), эйкозапентаеновой и докозагексаеновой кислот. Естественным источником ПЖК является пища, содержащая незаменимые жирные кислоты, однако при тканевом повреждении и воспалительной реакции они образуются из фосфолипидов клеточной мембраны. Наиболее известна так называемая классическая разновидность эйкозаноидов, которые образуются благодаря активности ферментов циклооксигеназы (ЦОГ) 1 и 2, липооксигеназы (ЛОГ) 5 и 15. К ним относятся семейства простаноидов, лейкотриенов (ЛТЕ) и эоксинов.

Простаноиды – производные АК, активно синтезируются многими клетками различных органов и тканей организма. Их семейство включает в себя простагландины – ПГ (ПГЕ<sub>2</sub>, ПГФ<sub>2α</sub>, ПГD<sub>2</sub>, 15d-ПГJ<sub>2</sub>), а также простаглицлин (ПГИ<sub>2</sub>) и тромбоксан А<sub>2</sub> (ТКА<sub>2</sub>). ТКА<sub>2</sub> – один из наиболее значимых участников воспалительного процесса. Локальный тромбоз, возникающий вследствие активации тканевой тромбопластина, сопровождается агрегацией тромбоцитов и усилением синтеза ТКА<sub>2</sub>, который привлекает и активирует новые кровяные пластинки. Тромбоциты – один из основных источников факторов роста, таких как тромбоцитарный фактор (PDGF), трансформирующий фактор (TGFβ), сосудистый эндотелиальный фактор (VEGF), фактор роста фибробластов (FGF) и др. Вызванные ТКА<sub>2</sub> прокоагулянтные сдвиги, таким образом, способствуют процессам неоангиогенеза и фиброза, которые являются типичным проявлением хронического воспаления. ПГИ<sub>2</sub> является мощным фактором, препятствующим агрегации тромбоцитов, выступая в роли биологического антагониста ТКА<sub>2</sub>. ПГЕ<sub>2</sub>, ПГФ<sub>2α</sub> и ПГИ<sub>2</sub>, вступая в контакт со своими рецепторами (EP<sub>2</sub>, EP<sub>4</sub>, FP, IP) на поверхности клеток воспалительного ответа, вызывают стимуляцию экспрессии м-РНК ФЛА<sub>2</sub>, ЦОГ<sub>2</sub> и м-ПГЕ<sub>2</sub>С путем повышения концентрации цАМФ и активации сигнального пути митоген-активируемой протеинкиназы (МАПК). Данный процесс очень важен для поддержания высокой концентрации простаноидов в области воспалительной реакции, поскольку эти молекулы неустойчивы и быстро метаболизируются в цитоплазме клеток до неактивных продуктов.

Еще одно семейство классических эйкозаноидов – лейкотриены (ЛТЕ). Это производные АК, образование которых зависит от активности 5-ЛОГ. 5-ЛОГ обнаруживается во многих клетках «воспалительного ответа» – макрофагах, нейтрофилах, тучных клетках, базофилах и эозинофилах. Основным субстратом для 5-ЛОГ становится АК, которую доставляет специальный белок-транспортер FLAP.

Эоксины – класс эйкозаноидов, очень близкий по структуре и функции к ЛТЕ. Биологические эффекты эоксинов связаны с развитием аллергии: они вызывают повышение проницаемости сосудов и экссудацию плазмы, что приводит к появлению местного отека тканей.