

*Гулюк А. Ю., Кузьменок А. С.*  
**ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ СТРЕСС И ВОСПАЛЕНИЕ КАК ОСНОВА РАЗВИТИЯ  
БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ДИСПЛАЗИИ**

*Научный руководитель ст. преп. Голодок Т. П.*

*Кафедра нормальной физиологии*

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

Одним из осложнений преждевременных родов является острый респираторный дистресс-синдром новорожденных (ОРДС); это состояние требует немедленного врачебного вмешательства. Основным методом излечения ОРДС является искусственная вентиляция лёгких (ИВЛ). ИВЛ может дать тяжёлое осложнение – бронхолегочную дисплазию (БЛД). В основе её развития лежит как прямое повреждение незрелых лёгких избыточным давлением, так и развитие окислительного стресса и ассоциированного с ним хронического воспаления.

Целью данной работы является систематизирование литературных данных о физиологических закономерностях ведущих патогенетических процессов БЛД – окислительного стресса и воспаления, анализ основных биохимических каскадов и сигнальных путей, а также механизмов действия различных фармпрепаратов против БЛД, как используемых в терапии, так и проходящих испытания.

Основой развития БЛД является окислительный стресс и хроническое воспаление. Избыток кислорода не усваивается клетками; поскольку молекула кислорода представляет собой бирадикал, она является чрезвычайно реакционноспособной и может служить триггером для генерации других активных частиц, таких как супероксидный анион-радикал ( $O_2^{\cdot-}$ ), гидроксильный ( $OH^{\cdot}$ ) и гидропероксидный ( $HO_2^{\cdot}$ ) радикалы и т. д. [Marta Perez, 2019]. Эти частицы малоустойчивы и способны повреждать различные биомолекулы и клеточные структуры, вызывая перекисное окисление липидов и повреждая мембраны, модифицируя белки, окисляя азотистые основания DNA и оказывая мутагенное воздействие. Активные формы кислорода являются триггером для реализации сигнального пути NF- $\kappa$ B. NF- $\kappa$ B, фактор транскрипции, реализует экспрессию генов различных воспалительных цитокинов; некоторые из них повышают активность внутриклеточной синтазы оксида азота. Оксид азота также может образовывать активные радикалы и дополнительно стимулировать сигнальный путь NF- $\kappa$ B. Таким образом, замыкается порочный круг, окислительный стресс и воспаление, попеременно стимулируя друг друга, переходят в хроническую фазу.

Воспаление традиционно включает в себя стадии альтерации, экссудации, нейтрофильную, макрофагическую и фибробластическую фазу. Это общая схема воспаления, развиваемого в любой ткани; однако в каждой ткани есть свои нюансы. В воспалении при БЛД особую значимость имеет нейтрофильная фаза; высвобождение нейтрофильной эластазы, разрушающей коллаген IV типа, оказывает повреждающее воздействие на межальвеолярные перегородки, разрушает базальные мембраны [И. Л. Котович, 2012]. В результате развивается эмфизема, возрастает проницаемость аэрогематического барьера, и возникает отек лёгких. Другим важным медиатором воспаления при БЛД является интерлейкин-1 $\beta$ ; он вызывает гиперплазию гладких мышц бронхов и бокаловидных клеток, из-за чего наблюдается гиперсекреция слизи и обструкция бронхов [Kristina Bry, 2007]. Данные факторы – гиперсекреция слизи, обструкция бронхов, эмфизема, дисрегуляция васкуляризации – могут явиться причиной дыхательной недостаточности.

В качестве лечения БЛД предлагаются различные фармпрепараты: ингибиторы NF- $\kappa$ B-пути, противовоспалительные и антиоксидантные препараты, диуретики для уменьшения резистентности дыхательных путей. Показана витаминная и иммунодефицитная профилактика [Е.В. Ших, 2019; И. В. Давыдова, 2017].

Систематизация знаний о механизмах гипероксического и воспалительного повреждения лёгких при БЛД, знание способов медикаментозной коррекции позволит улучшить современные методы лечения данной патологии.