

Кругликова Е.Р.

РОЛЬ ГЛУТАТИОНА В ЗАЩИТЕ ОТ ТЯЖЕЛОЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ, ВЫЗВАННОЙ COVID-19

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. Наумов А.В.

Кафедра биологической химии

Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно

Смертельными факторами, обуславливающими более тяжелое протекание COVID-19 являются: старение, гипертония и диабет. Вследствие чего вирус вызывает смертельный цитокиновый шторм, и пациенты умирают от острого респираторного дистресс-синдрома. В то же время множество случаев заболевания протекает в легкой форме или вообще бессимптомно.

Глутатион, как ключевой антиоксидант во всех тканях, играет важную роль в подавлении обострившегося воспаления, вызванного нарушением накопления активных форм кислорода. Цитопротекторная роль глутатиона отражается несколькими механизмами: в качестве восстановителя он является основным клеточным антиоксидантом при восстановлении перекиси водорода (H₂O₂) и гидроперекисей липидов (LOOH).

Глутатион играет центральную роль в патофизиологии заболеваний человека. Дисбаланс глутатиона наблюдается при широком спектре патологических состояний, включая легочные инфекции, ВИЧ, диабет, рак и возрастные заболевания.

Другая важная функция глутатиона - его конъюгация с несколькими субстратами. В защитных системах детоксикации глутатион участвует в реакциях конъюгации, катализируемых глутатион-S-трансферазами. Многие тяжелые металлы, такие как ртуть и свинец, выводятся в виде конъюгатов глутатиона, чтобы предотвратить их необратимое связывание с SH-группами многих ферментов, включая многие мембранные АТФазы. Подострое воздействие свинца приводит к истощению пула глутатиона и накоплению продуктов перекисного окисления липидов.

Среди многих функций глутатиона некоторые заслуживают упоминания в связи с их влиянием на обострение воспаления, происходящее при COVID-19, и в связи с симптомами, развившимися при заболевании. Усиленная генерация активных форм кислорода полиморфноядерными нейтрофилами в очаге воспаления вызывает эндотелиальную дисфункцию и повреждение тканей. Глутатион защищает клетки, нейтрализуя активные формы кислорода, которые играют важную роль в прогрессировании воспалительных заболеваний. Взаимосвязь между продукцией активных форм кислорода и активацией противовоспалительных цитокинов хорошо установлена.

При коронавирусной инфекции имеет место повышенная продукция ангиотензина-II, которая может быть обусловлена снижением экспрессии и активности ангиотензинпревращающего фермента 2. По сравнению с тяжелым острым респираторным синдромом коронавируса 1, тяжелый острый респираторный синдром коронавируса 2 обладает примерно в 4 раза более высоким сродством к ангиотензинпревращающему ферменту 2. Заражение клеток данным вирусом приводит к двум эффектам: ингибированию активности ангиотензинпревращающего фермента 2 и снижению экспрессии ангиотензинпревращающего фермента 2 в инфицированных клетках. Увеличенный ангиотензина-II через связывание с рецептором ангиотензина-II первого типа активирует NADPH-оксидазы, которые переносят электрон от NADPH к O₂, генерируя несколько видов радикалов, которые могут быть поглощены глутатионом.

Вредное увеличение ангиотензина-II может также зависеть от повышения активности ренина, на которую глутатион не влияет. Вместо этого экспрессия и активность ангиотензинпревращающего фермента модулируются глутатионом. Фактически, окисленная форма глутатионредуктазы проявляет активирующий эффект на активность ангиотензинпревращающего фермента, тогда как восстановленный глутатион обеспечивает ингибирующий эффект.