

активність, здійснюючи рекрутування фагоцитів, стимулюючи вироблення цитокінів. Дані численних публікацій, присвячених дослідженню катіонних антимікробних пептидів (АМП) як молекулярних факторів системи вродженого імунітету, свідчать про те, що ці речовини мають значний терапевтичний потенціал і можуть розглядатися в якості претендентів на роль не тільки антимікробних, але і протипухлинних лікарських засобів нового типу. АМП характеризуються різноманітністю механізмів цитотоксичної дії, які можуть призводити як до некрозу, так і апоптозу клітин-мішеней. В основі цих ефектів лежить селективна взаємодія з мембранами пухлинних клітин, подібними по ряду структурних і фізіологічних ознак з мембранами мікроорганізмів. Здатність АМП з різною ефективністю взаємодіяти з мембранами нормальних і пухлинних клітин заснована на відмінностях в складі мембранних ліпідів і пов'язаних з мембраною полісахаридів, в розподілі негативно заряджених компонентів, в величині трансмембранного потенціалу, питомої поверхні і в'язкості (плинності) ліпідного бішару, в значенні рН позаклітинного середовища. Прикладом АМП, що володіє селективною мембранолітичною активністю щодо клітин пухлин, може служити  $\alpha$ -спіральний пептид МРІ з отрути оси *Polybia paulista*, який інгібує проліферацію клітин різних видів лейкозу, раку простати і сечового міхура і викликає некроз, але виявляє низьку токсичність по відношенню до нормальних фібробластів. МРІ викликає порушення цілісності мембрани, обумовлене, по всій ймовірності, формуванням пір.  $\alpha$ -спіральні АМП цекропіни А і В комах руйнують цитоплазматичну мембрану клітин раку сечового міхура, викликають лізис пухлин *in vivo* і *in vitro*. Їх мембранолітичні властивості залежать від наявності амфіфільної N-кінцевої ділянки молекули.

Взаємодія АМП з цитоплазматичною мембраною пухлинної клітини не завжди завершується лізисом останньої. У ряді випадків воно лише призводить до транслокації пептиду в цитоплазму, що відкриває йому доступ до внутрішньоклітинних мішеней, зокрема, дозволяючи активувати внутрішній шлях апоптозу. Виявлено також, що АМП можуть пригнічувати ріст пухлини, порушуючи формування її судинної мережі. Як і антимікробну активність, протипухлинну дію АМП може бути посилено модулюванням захисних функцій організму. Описані властивості АМП дають надію на отримання на їх основі нових лікарських засобів, здатних подолати резистентність пухлинних клітин.

## **ДЕЗИНТОКСИКАЦИОННЫЕ ПРОЦЕССЫ В ЛЕГКИХ**

*Пискарева В.Р., Нырка И.Е., Онищенко А.И.*

*Харьковский национальный медицинский университет, Украина*

Детоксикация — разрушение и обезвреживание разных токсических веществ химическими, физическими или биологическими методами. К методам детоксикации относятся : 1) биологическое окисление; 2) фагоцитоз; 3) экскреция с помощью ЖКТ, почек, кожи и легких; 4) микросомальное окисление; 5) конъюгация. Действию токсинов противостоит функциональная система детоксикации (ФСД), которую составляют легкие, кишечник, печень, почки. Они обеспечивают разведение и мобилизацию токсинов, их трансформацию и элиминацию. Скорость этих процессов различна в норме и при патологии. Физиологическая детоксикация - это комплекс биохимических и биофизических реакций, которые поддерживают химический гомеостаз. Эти процессы могут происходить благодаря взаимосвязанной деятельности таких систем: иммунной, печеночной и выделительной. Основная функция легких – газообмен – выделение из крови углекислого газа и насыщение её кислородом. Дополнительные – контроль содержания конечных продуктов обмена в артериальной крови и детоксикация. Через легкие удаляются из организма газы и летучие вещества (угарный газ, этиловый эфир, хлороформ, ацетон, бензин, углеводороды, спирты). Основная часть летучих неэлектролитов выделяется через легкие в неизменном виде. Быстрее проходят процессы элиминации из организма гидрофобных газов и паров, медленнее - липофильных летучих неэлектролитов (хлороформ). Так же в легких обезвреживаются гидрофобные низко- и среднемолекулярные вещества, которые транспортируются сюда белками и/или клетками крови. Дезинтоксикация обеспечивается путем биотрансформации при участии монооксигеназной системы или эти вещества изменяются в реакциях конъюгации с последующим удалением. Летучие компоненты токсинов так же выводятся при дыхании в составе выдыхаемого воздуха. Альвеолярные макрофаги захватывают их надмолекулярные структуры. Остальные же компоненты включаются в состав слизи дыхательных путей, которая постоянно образуется в легких и выводятся в составе мокроты. Компоненты, которые легкие не могут вывести, переносятся по лимфатической системе, чтобы включить внелегочные механизмы детоксикации.

При неправильной работе легких развивается гипоксия и её последствия в результате нарушения связи важных систем гомеостаза: респираторной, циркуляторной и метаболической. Поэтому основным показателем интоксикации в крови является парциальное давление кислорода, потому что он показывает соответствие объемного кровотока потребности тканей в кислороде.

Физиологический (умеренный) респираторный ацидоз (в результате гиповентиляции и накопления CO<sub>2</sub> в организме) оказывает защитное действие, т.е угнетает активность фосфолипаз, образование цАМФ, активизирует окисление

сукцината в митохондриях. Патологический (выраженный) же ацидоз оказывает повреждающее действие на клеточные процессы, а так ингибирование некоторых ферментов гликолиза, увеличение энергодефицита, активацию перекисного окисления липидов (ПОЛ) с ухудшением работы миокарда. Результатом гипоксии является цепь патологических нарушений совместного метаболизма белков, углеводов, липидов. В этих процессах центральное место занимает нарушение обмена белков, потому что белок осуществляет онкотическую, транспортную, осмотическую, эстеразную, эндопептидазную функции, а также регулирует активность некоторых ферментных систем. Поэтому концентрацию плазматического альбумина можно считать важным показателем интоксикации, а уменьшение концентрации общего белка за счет альбуминов — как индикатор использования альбумина в виде важного фактора плазматической детоксикации, связывания и удаления токсинов.