

КАТАСОД

**Защита от активных форм кислорода
при сердечно-сосудистых, бронхолегочных заболеваниях,
онкологии и старения организма.**

Препарат КАТАСОД - это путь фармакологической стимуляции антиоксидантных механизмов защиты организма. Фармакологические агенты препарата КАТАСОД оказались высокоэффективны в эксперименте и клинике, как геропротекторы, проявляющие параллельно по данному же механизму свойства антиканцерогенов, радиопротекторов и вообще биостимулирующих веществ.

Состав:

- супероксиддисмутаза;
- каталаза;
- пероксидаза;
- глутатион;
- N – ацетилцистеин;
- витамин E;
- бета-каротин;
- витамин A;
- витамин C;
- селена оротат;
- коэнзим Q10.

Система антиоксидантной защиты и старение.

Активные формы кислорода в реакциях повреждения биомолекул.

Молекулярный кислород сам по себе обычно не вступает в неконтролируемые химические реакции внутри организма, для его активации нужны ферментативные процессы. Главные ферменты метаболизма кислорода: оксидазы и оксигеназы. Но в каталитических центрах этих ферментов кислород испытывает превращения до конечных соединений, не выделяясь в среду и не подвергая опасности органические макромолекулы клетки, повреждающими же агентами являются активные формы кислорода, образующиеся в ряде физико-химических процессов в организме. Главные активные формы кислорода:

- супероксидные радикалы;
- перекись водорода;
- гидроксильные (свободные) радикалы;
- синглетные формы кислорода;
- ионы HO_2^- .

Основные механизмы появления активных форм кислорода в

организме связаны обычно с нарушениями функционирования электронно транспортных цепей митохондрий или микросом, а также при изменении

1

свойств дегидрогеназ. Особняком стоит нормальный процесс формирования активных форм кислорода фагоцитами в ходе стимуляции неспецифической защиты организма.

Синглетный кислород образуется в реакциях фотоокисления в присутствии так называемых фотосенсибилизаторов: флавины, гематопорфирин, хлорофилл и др., а также при дисмутации супероксидных радикалов. Синглетный кислород агрессивен в отношении биосубстратов, в особенности в отношении молекул с двойной связью, конечным итогом таких реакций обычно является образование гидроперекисей органических молекул – одних из важнейших в процессах перекисного окисления ненасыщенных липидов в биомембранах.

В присутствии металлов переменной валентности эти продукты запускают цепные реакции окислительной дегградации биомолекул. Главным защитным механизмом такого процесса является бета-каротин, переводящий синглетный кислород в триплетный, однако, обычная вода и токоферол (витамин Е) также способны вызывать такой процесс инактивации синглетного кислорода. В клинической практике синглетный кислород участвует в кожных проявлениях некоторых генетических заболеваний – порфирий, а также в процессах эритемы (покраснения) при ультрафиолетовом облучении кожи при приеме лекарств, обладающих фотосенсибилизирующим действием.

Во всех аэробных клетках в процессе присоединения одного электрона к молекуле кислорода образуется супероксидный анион-радикал и его протонированная форма – гидроперекисный радикал, оба они порождают ряд других активных форм кислорода. Образование этих активных форм кислорода наиболее существенно вблизи цепей переноса электронов – дыхательная цепь, микросомы и, в растительных клетках, хлоропласты.

Эти активные формы кислорода играют также важную роль в защитных иммунных механизмах организма: они выделяются в ходе активации при инфекционных и иных воспалительных процессов фагоцитирующих клеток (нейтрофилы, макрофаги, моноциты, эозинофилы). Супероксидный радикал может прямо инактивировать адреналин аскорбиновую кислоту, а более активный гидроперекисный радикал – реагирует с линолевой, линоленовой, арахидоновой кислотами, окисляя их до гидроперекисей. Образованию гидроперекисного радикала способствует закисление среды; он также свободно проникает через биомембраны, так как не несет заряда.

Гидроперекиси липидов являются весьма активными соединениями и обладают высокой биологической агрессивностью. Для протекания цепного окисления липидов в биологических мембранах совершенно необходимы переходные металлы, в частности, ионы железа. Простым и доступным методом определения продуктов перекисного окисления липидов является реакция с тиобарбитуратовой кислотой. Главным механизмом защиты организма от данных активных форм кислорода является фермент

2

супероксиддисмутаза, активность ее обычно достаточна, чтобы инактивировать их месте образования, не допуская диффузии в среде макромолекул ткани.

Дисмутация супероксидных анион-радикалов под действием супероксиддисмутазы в биологических тканях ведет к образованию перекиси водорода, способной легко проникать через мембраны клеток. Перекись водорода обнаруживается при фагоцитозе, при работе митохондрий и микросом. В присутствии ионов переходных металлов (например, Fe²⁺) перекись водорода может давать высоко активный гидроксильный радикал. Этому процессу препятствуют главные высокоактивные ферменты антиоксидантной защиты организма: каталаза и глутатионпероксидаза.

Высокой реакционной способностью обладают гидроксильный радикал, образующийся из перекиси водорода в присутствии ионов переходных металлов. Высокая реакционная способность определяет преимущественно местное воздействие этой активной формы кислорода. Прямое повреждение ДНК при этом характеризуется разрывом цепи; с другими биомолекулами гидроксильный радикал образует вторичные свободные радикалы, в том числе, перекисные соединения липидов.

Главные типы повреждений биомолекул гидроксильным радикалом: отрыв атома водорода (таким образом повреждается лецитин – главный компонент биологических мембран, а также сахара в составе нуклеозидов ДНК), присоединение к молекулам по двойным связям (взаимодействие с пуринами и пиримидинами ДНК и РНК, в том числе с образованием вторичных радикалов), перенос электронов также является патогенным механизмом действия гидроксильного радикала. В образовании гидроксильного радикала важное значение имеют ионы металлов с переменной валентностью, в первую очередь, ионы железа.

Ионы железа входят в большом количестве в состав организма (гемоглобин, миоглобин и пр.), в крови они находятся в связанной форме с трансферрином.

Снижение количества железо-переносящих белков и повышение свободного железа крови может вести к стимулированию свободных

радикалов; своевременная диагностика и профилактика такого состояния является важным моментом программ диагностики и профилактики старения.

Отмечено, однако, формирование гидроксильного радикала и под действием связанного железа – лактоферрина, а также при действии гемоглобина на перекись водорода. Использование хелатосвязывающих агентов дает лечебный эффект при состояниях, при которых предполагается участие гидроксильного радикала в патогенезе заболевания: связывающий ионы железа десферриоксамин эффективен при воспалительных процессах в легких и при аутоиммунных процессах.

Активные формы кислорода могут образовываться также и при многих иных процессах в организме так, например, формирование активных форм

3

кислорода обычно сопровождает процесс инактивирования в организме ксенобиотиков, потенцируя их повреждающий эффект.

Защита организма от активных форм кислорода.

Супероксиддисмутаза. Супероксиддисмутаза является важнейшим элементом антиоксидантной защиты организма. Это фермент из двух субъединиц с общей молекулярной массой 32 кДа, содержащий по одному атому меди и цинка (существует также марганецсодержащая супероксиддисмутаза, обнаруженная в печени крысы и человека; в бактериальных клетках обнаружена железосодержащая супероксиддисмутаза). Фермент ускоряет распад супероксидного радикала на 4 порядка. Активность супероксиддисмутазы обычно определяют по ингибированию содержащих супероксиддисмутазу биологическими экстрактами и жидкостями до образования под действием супероксидного радикала окрашенных продуктов из субстратов, например, тетразолия нитросинего.

Источником супероксидного радикала обычно является система феназин-метансульфат+НАДН или ксантин+ ксантиноксидаза. За единицу активности супероксиддисмутазы принято ее количество, тормозящее в 2 раза восстановление цитохрома при реакции ксантиноксидазы (0,003 ед/мл), ксантина (2 мкмоль/мл) и цитохрома С – 0,6 мкмоль/мл.

Вторым эшелонем защиты организма от активных форм кислорода являются пероксидаза и каталаза.

Каталаза. Каталаза расщепляет перекись водорода, до которой дисмутирует супероксидный радикал, до молекул воды и молекулярного кислорода. В клетках каталаза, в основном, сосредоточена в пероксисомах, в которых содержатся и ферменты, продуцирующие перекись водорода, необходимую в ходе ряда процессов жизнедеятельности организма, в частности, в процессах

неспецифической иммунной защиты.

Пероксидаза. Пероксидаза, в особенности глутатион-пероксидаза, широко распространена в клетках человека, животных и растений. Глутатион-пероксидаза состоит из 4 субъединиц, в каждой из которых содержится по молекуле селена. В клетках этот фермент располагается в цитоплазме и матриксе митохондрий.

Активность глутатион-пероксидазы зависит от содержания глутатиона клетки, что, в свою очередь, определяется активностью глутатионредуктазы и концентрацией НАДФН, который образуется в пентозофосфатном метаболическом цикле. Лимитирующими органами по активности каталазы являются легкие, мышцы, глаза.

Другие формы защиты от активных форм кислорода.

В защите от активных форм кислорода участвуют и многие другие молекулы и ферментные системы.

Классические в настоящее время антиоксиданты – витамин Е, витамин А и каротиноиды, активны почти ко всем активным формам кислорода.

Аскорбиновая кислота инактивирует свободные радикалы, образуя

4

неактивный радикал (семидегидроаскорбат), она же является кофактором глутатион-пероксидазы и глутатион-редуктазы. Мочевая кислота присутствует в крови в достаточных количествах, чтобы эффективно акцептировать синглетный кислород и гидроксильный радикал. Аналогичными эффектами обладают этанол, маннит, глюкоза и некоторые другие органические молекулы.

Активные формы кислорода в неспецифическом иммунитете и воспалении. Формирование активных форм кислорода – важный защитный механизм, лежащий в основе неспецифического иммунитета: фагоцитоз приводит к многократному увеличению содержания активных форм кислорода в фагоцитирующих клетках с одновременным повышением потребления кислорода в 20 и более раз («дыхательный взрыв»).

Участие активных форм кислорода в процессах фагоцитоза достаточно сложное.

Фагоцитирующая клетка активируется бактериальными клетками (или механическими частицами, лектинами и пр.), что сопровождается активацией фермента плазматической мембраны – НАДФН – оксидазы с формированием из свободного молекулярного кислорода супероксидного радикала. В процессе генерации активных форм кислорода участвуют ФАД-содержащий флавопротеин и цитохром b.

В конечном счете, с участием ионов железа происходит дисмутация активных форм кислорода до перекиси водорода.

Кроме того, миелопероксидаза нейтрофилов приводит к

образованию гипохлорита, хотя последний не является главным в антиоксидантной защите организма.

Высвобождение активных форм кислорода в ходе «дыхательного взрыва» происходит как в фагосомы, так и в среду, что инактивирует как бактериальные клетки, так и может повреждать сами фагоциты, а также нормальные ткани.

Для защиты от активных форм кислорода нейтрофилы содержат каталазу и глутатион-пероксидазу.

Активация нейтрофилов сопровождается также при любых явлениях некроза ткани, в том числе, микроинфарктах.

Участие гидроксильных радикалов подтверждено в патогенезе ревматоидного артрита, при этом фагоциты активируются иммунными комплексами в синовиальной жидкости, при этом применение супероксиддисмутазы оказывается терапевтически высоко эффективным.

Окисленные липиды обладают антигенными свойствами, запуская аутоиммунные процессы повреждения тканей.

Бронхоконстриктивные заболевания легких, обычно сопровождающиеся хроническими воспалительными процессами, являются второй важнейшей патологией, в которой участие активных форм кислорода достаточно важно, как это представляется в настоящий момент.

Активные формы кислорода сами способны вызывать бронхоконстрикцию, кроме того, гистамин в ходе развития хронических

5

обструктивных заболеваний легких способен вызывать продукцию активных форм кислорода вследствие извращения реакции на него нейтрофилов – при бронхиальной астме растормаживается ингибирующее действие гистамина на нейтрофилы, сходным образом действует и ацетилхолин. Увеличивается также генерация активных форм кислорода в ходе приступа бронхиальной астмы, причем обнаруживается параллелизм в тяжести астматических приступов и генерации активных форм кислорода нейтрофилами и повышением содержания в крови продуктов перекисного окисления липидов. Имеет место также лечебный эффект антиоксидантной терапии при этом заболевании. Известен механизм усиления продукции лейкоцитами активных форм кислорода при обострении бронхиальной астмы: он заключается в снижении АФК-ингибирующей функции тромбоцитов в отношении лейкоцитов и стимуляции под действием ацетилхолина, а также в извращении тормозящего действия гистамина на лейкоциты.

Важное значение имеет утрата лейкоцитами особого недавно открытого отечественными исследователями эффекта – супероксид ингибирующего действия углекислого газа.

Так было показано, что влияние углекислоты на многие типы

тканей ведет к снижению в 2-4 раза продукции ими супероксидных радикалов.

Этот эффект может лежать в основе тренирующего и лечебного действия гиперкапнических методов терапии и профилактики бронхиальной астмы. В то же время, в ряде случаев такой лечебный эффект отсутствует. Было показано, что в большинстве таких случаев отсутствует и эффект углекислого газа на подавление продукции супероксидных радикалов лейкоцитами таких больных.

Выше обсуждались также эффекты участия активных форм кислорода в хроническом воспалении, всегда присутствующем при бронхоконстриктивных заболеваниях легких.

Таким образом, воспалительные и констриктивные легочные заболевания – еще один важный патологический процесс, в котором явно принимают участие активные формы кислорода.

Активные формы кислорода в сердечно-сосудистой патологии. Участие активных форм кислорода в сердечно-сосудистой патологии в настоящее время не оставляют сомнений. Показано усиление процессов перекисного окисления липидов в ишемизированном миокарде. Между продукцией в тканях миокарда перекиси водорода, повреждающим действием перекиси и повышением чувствительности к ней ишемизированных тканей устанавливается порочный круг; повреждению также способствует эмиграция лейкоцитов в зону воспаления и снижение в ней активности ферментов антиоксидантной защиты тканей.

Ишемия, парадоксально, не отражается на продукции активных форм кислорода, в то же время, выраженно повреждая аэробные ткани вследствие недостатка обычного кислорода. Так, показано, что снижение кислорода в 100 раз по отношению к атмосферному, снижает продукцию активных форм

6

кислорода макрофагами не более, чем на 25%. В то же время, активность супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы в ишемизированной области снижается уже в первые минуты ишемии и сохраняется в течение всего периода ишемии миокарда.

Активация селеном активности глутатионпероксидазы обладает протективным эффектом на экспериментальный инфаркт, снижая зону морфологически видимого инфаркта и изменения ЭКГ.

В противоположность, активация продукции активных форм кислорода вызывает резкую дисфункцию сердца, уменьшение в 6 раз сердечного индекса, ЭКГ-регистрируемую ишемию миокарда и гибель.

Все эти эффекты могут быть ревертированы введением супероксиддисмутазы и каталазы или же снижением количества нейтрофилов (антинейтрофильными антителами), как основного

источника в норме активных форм кислорода в организме. Введение супероксиддисмутаза снижало также размеры инфаркта миокарда после коронароокклюзии у крыс.

Супероксиддисмутаза защищает, как от первичных повреждений ишемизированной ткани в ходе начавшейся коронароокклюзии, так и от усугубления повреждения после восстановления кровотока – когда повышение кислорода в ткани, при восстановлении кровотока, ведет к активации продукции активных форм кислорода и усилению повреждения.

Имеются данные об активации супероксиддисмутаза - повышении ее активности в отекающей от зоны инфаркта крови, при этом повышается и содержание перекиси.

Косвенным показателем участия продуцируемых лейкоцитами активных форм кислорода в патогенезе инфаркта служит и известный факт ухудшения прогноза при повышении степени лейкоцитоза при инфаркте; генерация активных форм кислорода нейтрофилами и тяжесть стенокардии также параллельны.

Включение коэнзима Q10 (антиоксиданта, работающего на митохондриальном уровне), улучшает лечебные эффекты при стенокардии.

Интересные данные о влиянии коэнзима Q10 на эффекты гипербарической оксигенации: без антиоксидантов гипербарическая оксигенация приводит к временному ухудшению и стимулированию приступов стенокардии с одновременным увеличением продукции активных форм кислорода нейтрофилами; антиоксидантная терапия эффективна также в профилактике стенокардитических приступов и достоверно повышает толерантность к физической нагрузке.

Все вышеперечисленные данные позволяют говорить о кислородном свободнорадикальном механизме аутоагрессии при ишемической болезни сердца и о целесообразности включения в лечение этих заболеваний препарата КАТАСОД, регулирующего продукцию и инактивацию активных форм кислорода.

Активные формы кислорода в процессах канцерогенеза. Вопрос участия

7

активных форм кислорода в процессах возникновения опухолей постоянно привлекал к себе внимание исследователей, однако, до настоящего времени он фактически однозначно не решен. Конкретный механизм индукции опухолей свободными радикалами мало понятен. Предполагают, что активные формы кислорода повреждают хроматин, ДНК, мембраны, изменяют регуляцию внутриклеточного кальция и пр.. Важным также является разнонаправленность изменений антиоксидантного статуса в различных органах, что соответствует и различной чувствительности к химическим канцерогенам и ионизирующему излучению.

С возрастом изменяется скорость накопления соматических мутаций в разных тканях, причем она выше в печени, чем в мозге. Все это позволяет ряду авторов говорить о возможности исследования антиоксидантов в качестве геропротекторов и средств коррекции возрастной патологии, в том числе опухолей, так как риск их возникновения выраженно растет с возрастом.

В настоящее время изучается и другой аспект участия активных форм кислорода в процессах канцерогенеза, а именно – контроль активными формами кислорода естественных цитотоксических реакций.

Известно, что активные формы кислорода участвуют в деструкции клеток-мишеней в процессах их взаимодействия с естественными киллерами (ЕК).

Имеет место сложная динамическая регуляция иммунной системы с участием активных форм кислорода, в которой принимают участие также Р-белки сыворотки крови, обладающие СОД-активностью и комплексированные с ними сывороточные гаммаглобулины, снижающие интенсивность свободнорадикальных процессов. В экологическом плане рассматривают также участие глобальной экспансии цианобактерий, оказывающих негативное влияние на активность ЕК-иммунитета.

Участие активных форм кислорода в процессах старения организма. Старение организма – сложный и многогранный процесс, он не может быть в принципе сведен к одному конкретному механизму, но среди групп влияний, играющих важную роль в старении, безусловно важное значение имеет механизм повреждения биомолекул самыми разнообразными внешними влияниями.

Среди таких влияний многие авторы давно пытались выделить наиболее значимые. Среди таких попыток одни из наиболее значимых факторов оказался окислительный метаболизм – оказалось, что его интенсивность обратно пропорциональна продолжительности жизни для многих далеко отстоящих друг от друга видов, хотя некоторые исследователи отмечают, что это соблюдается достаточно хорошо только для относительного (на единицу массы) значения его, причем в расчете на единицу активности супероксиддисмутазы – ключевого фермента антиоксидантной защиты организма. Эти факты послужили основой для выдвигания свободнорадикальной теории старения.

Основное положение свободнорадикальной теории старения сформулировано было в 1954 году D. Harman, предположившим, что универсальной причиной старения служит свободнорадикальное окисление липидов, жиров и белков всех организмов кислородом воздуха. В дальнейшем было выполнено значительное число самых

разнообразных работ в этой области, но каких-либо однозначно интерпретируемых результатов получено не было.

Так, митохондрии (основной потребитель кислорода клеток) старых животных не отличались значимо от таковых молодых по генерации супероксидного радикала, хотя отмечена структурная и функциональная неоднородность митохондрий старых животных, приводящая к значительным разбросам в результатах исследований и тенденция к повышению генерации активных форм кислорода митохондриями старых животных все же имеет место.

Аналогично микросомы – другой значимый источник супероксидных радикалов, в старости генерирует в 2 раза меньшие количества активных форм кислорода, снижения же активности супероксиддисмутазы цитоплазмы происходит всего на 40%, что явно компенсирует эти изменения. В отдельных случаях активность супероксиддисмутазы тканей может даже повышаться с возрастом. Активность ферментов антиоксидантной защиты, в принципе, зависит от нейро-эндокринной регуляции и может, таким образом, подтверждать не только теорию повреждений, а регуляторную теорию старения.

Активность супероксиддисмутазы мозга долгоживущих мышей оказывается выше, чем для короткоживущих линий.

В то же время, с возрастом, безусловно, повышается содержание в тканях человека и животных продуктов окислительного повреждения макромолекул, в том числе ДНК.

С нашей точки зрения, впрочем, это указывает лишь на снижение скорости метаболизма для организма в целом. Повреждения ДНК, однако, могут играть важную роль в мутагенезе в старости.

Возможно, активные формы кислорода стимулируют и апоптоз – программируемую гибель клеток, путем раскрытия каналов мембраны для белка, находящегося в межмембранном пространстве и запускающего это процесс. Активные формы кислорода, несомненно, главный мутаген аэробных клеток.

Активные формы кислорода могут снижать скорость клеточного деления, возможно, влияя на так называемый «предел клеточных делений Хейфлика» - культуральный феномен остановки клеточного роста после ряда пассажей культур на свежую среду.

Возможно влияние активных форм кислорода на ускоренное укорочение концевых (теломерных) участков ДНК – процесс, которому придают важную роль, как в клеточном делении, так и в его ограничении.

Интересные данные получены при параллельном изучении продукции

активных форм кислорода тканями молодых и старых животных. Показано, что в головном мозге старых животных почти в 2 раза

снижается активность супероксиддисмутазы, это, однако, не приводило ни к повышению концентрации диеновых конъюгатов, ни к повышению показателей перекисного окисления белков или общей антиокислительной активности, концентрация же шиффовых оснований даже снижалась.

В то же время, в печени старых животных существенно повышалась концентрация шиффовых оснований и продуктов перекисного окисления белков, также при снижении активности супероксиддисмутазы в 2 раза, но не изменялись уровень общей окислительной активности и содержание диеновых конъюгатов.

В сыворотке крови старых крыс существенно повышалось содержание продуктов перекисного окисления липидов и белков при снижении активности супероксиддисмутазы и общей антиокислительной активности сыворотки крови.

В литературе отмечены данные о существенном снижении в сыворотке крови пожилых и старых лиц (60-97 лет) уровня глутатиона и повышение продуктов перекисного окисления липидов. Возможно, накопление продуктов перекисного окисления липидов в мозге играет роль и в патогенезе возрастной патологии мозга, включая болезнь Альцгеймера. Интересно, что эти изменения идут на фоне существенного снижения с возрастом генерации активных форм кислорода в тканях старых животных и человека. В связи с этим, снижение активности ферментов антиоксидантной защиты может в этих условиях быть результатом чисто регуляторных изменений – приспособления к пониженной продукции активных форм кислорода.

Накопление же конечных продуктов повреждения тканей может быть результатом иных процессов – прежде всего, результатом снижения метаболизма и физиологической регенерации большинства самообновляющихся тканей в старости – в этих условиях снижается обновление всех макромолекул и биологических структур, что создает возможности для персистенции измененных форм макромолекул вследствие общего увеличения длительности их жизни.

Сейчас все больше склоняются к мнению, что наиболее значимым при старении оказывается усиленное перекисное окисление белков, а не липидов, чему способствует снижение активности супероксиддисмутазы как результата снижения общей продукции активных форм кислорода.

Общий анализ данных об участии активных форм кислорода в процессах старения и сопровождающих старение заболеваний позволяет утверждать, что повреждение под действием активных форм кислорода макромолекул приводит к мутациям, нестабильности генома в целом и развитию ряда возрастных патологий: рак, сердечно-сосудистые заболевания, возрастная

иммунодепрессия, дисфункция мозга, катаракта и др.

10

Конкретный механизм индукции старения свободными радикалами мало понятен. Предполагают, что активные формы кислорода повреждают хроматин, мембраны, коллаген, изменяют регуляцию внутриклеточного кальция и пр. важным также является разнонаправленность изменений антиоксидантного статуса в различных органах, это соответствует и различной чувствительности к химическим канцерогенам и ионизирующему облучению. Скорость накопления соматических мутаций в разных тканях может существенно различаться с возрастом, причем она выше в печени, чем в мозге.

Все это позволяет говорить о возможности использования антиоксидантов в качестве геропротекторов и средств коррекции возрастной патологии.

Данные, полученные на трансгенных дрозофилах с дополнительными копиями гена супероксиддисмутазы и каталазы показали увеличение средней и максимальной продолжительности жизни. Трансгенные мыши с избыточной экспрессией супероксиддисмутазы, каталазы и глутатион-пероксидазы обладали повышенной резистентностью к оксидативному стрессу, при снижении же активности этих генов, мыши имели признаки преждевременного старения.

Некоторые другие эффекты активных форм кислорода. В последние годы все большее внимание привлекают физиологические эффекты активных форм кислорода, которые оказались на удивление разнообразны.

Так, кислороду и его активным формам придают важное значение в процессах эволюции и видообразования, у целого ряда клеток активные формы кислорода вызывают повышение клеточного деления, причем показано, что это регуляторный эффект, реализуемый через специфические белки (NF- κ B, c-Jun, p21, p44MAPK, c-fos).

Достаточно изучен процесс регуляции активными формами кислорода сосудистого тонуса. Общеизвестен и хорошо изучен механизм «дыхательного взрыва» фагоцитов, являющийся главным компонентом неспецифической иммунной защиты организма.

Продукты перекисного окисления липидов придают важное значение в процессах нормального обновления клеток и клеточных мембран – в поддержании структурного гомеостаза.

Действие внешних прооксидантов, повышенное потребление кислорода, ионизирующее и ультрафиолетовое излучение, загрязнение воздуха, воды и продуктов, недостаток естественных антиоксидантов, врожденная недостаточность ферментов антиоксидантной защиты, другие состояния

могут приводить к напряжению систем антиоксидантной защиты организма и вызывать так называемый «оксидативный стресс», проявляющийся на молекулярном, клеточном и организменном уровне.

Подобный стресс является патогенетическим моментом в развитии воспалительных, бронхолегочных и сердечно-сосудистых заболеваний.

11

КАТАСОД – это путь фармакологической стимуляции антиоксидантных механизмов защиты организма.

КАТАСОД оказался высокоэффективным в эксперименте и клинике, как геропротектор и омолаживающее средство, проявляющее параллельно по данному же механизму свойства антиканцерогена, радиопротектора и вообще биостимулирующего средства.

