

УДК 577.175.8:616.248

ЕФЕКТИ МЕТАБОЛІТІВ АРАХІДОНОВОЇ КИСЛОТИ В ЛЕГЕНЯХ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Нетюхайло Л.Г., Сухомлин Т.А., Сухомлин А.А.

Українська медична стоматологічна академія

Стаття присвячена актуальній проблемі біохімії та пульмонології – вивченню впливу ейкозаноїдів на дихальну систему. Проведено аналіз сучасної літератури вітчизняних та закордонних авторів та представлені основні ефекти ейкозаноїдів у легенях. Біологічно активні медіатори, похідні арахідонової кислоти, включають простагландини, тромбоксан, простациклін, лейкотрієни, епоксиейкозатрієнові кислоти та ліпоксини. Ейкозаноїди регулюють тонус гладеньких м'язів, клітинний цикл, а також секреторну функцію в легенях. Також вони модулюють запальну та імунну відповіді. Цей огляд висвітлює їх потенційну роль в розвитку захворювань дихальної системи та використання з лікувальною метою.

Ключові слова: легені, ейкозаноїди, простагландини, простациклін, тромбоксан, лейкотрієни, ліпоксини.

Арахідонова кислота (АК) – це 20-карбонова поліненасичена жирна кислота, попередник ейкозаноїдів (з грецької εἰκος – двадцять) [1; 5; 11]. Ейкозаноїди є потужними вазоактивними сполуками. До простагландинів та інших метаболітів арахідонової кислоти, що утворюються в легенях, відносять простагландини (PGE_2 , PGD_2), простацикліни, тромбоксани, лейкотрієни (LTB_4 , LTC_4 , LTD_4 , LTE_4) та ліпоксини [5; 18; 21; 28]. Ці речовини не депонуються в легенях, їх синтезують різні легеневі клітини: мастоцити, гладенька мускулатура бронхів, фіброblastи, альвеолярні макрофаги, альвеолоцити II типу, ендотелій [1; 8; 23]. Наприклад, в ендотелії синтезуються переважно простацикліни, які підтримують низький тонус легневих судин, запобігаючи вазоконстрикції. Синтез ейкозаноїдів починається з виділення АК з фосфоліпідів мембран під дією фосфоліпази A_2 . Фосфоліпаза A_2 може діяти на фосфатидилхолін або фосфатидилетаноламін. Активність цього фермента регулюється різними факторами. Наприклад, брадикінін, адреналін, протеази (такі як тромбін) стимулюють виділення АК. Глюкокортикоїди індують синтез ліпокортинів, які інгібують активність фосфоліпази A_2 , таким чином пригнічують утворення усіх видів ейкозаноїдів. В тому числі тих, що беруть участь у запаленні, що обумовлює протизапальну дію глюкокортикоїдів. Крім того, вивільнення АК може відбутись завдяки фосфоліпазі C, яка діє на фосфатидилінозитол, при цьому утворюється діацилгліцерол, при розщепленні якого виділяється АК [8; 16; 22; 28].

Простагландини утворюються циклооксигеназним шляхом, в цьому процесі беруть участь PGH -синтази (мають циклооксигеназну та пероксидазну активність), відомі циклооксигенази 1 та 2 (конститутивна ЦОГ-1 та індукцйбельна ЦОГ-2). При цьому формується 5-членне кільце і приєднуються дві молекули кисню, утворюючи нестабільний пероксид – PGG_2 . Він швидко відновлюється до PGH -2 пероксидазою, що використовує відновлений глутатіон як донор кисню [12; 22; 23].

Ліпооксигеназний шлях за допомогою цитозольної 5-ліпоксигенази веде до утворення 5-гідропероксиейкозатетраєнової кислоти (5-ГПЕТЕ) – попередника лейкотрієнів та ліпоксинів. По епоксигеназному (цитохром P450-монооксигеназному) шляху в мікосоммах синтезуються епоксиейкозатрієнові кислоти. Останні, разом з оксидом азоту, є потужними вазодилататорами. Вони регулюють транспорт іонів в епітелії, склад ендобронхіальної рідини, ступінь запалення, активують ноцицептори [4; 5; 9; 31].

PGE_2 синтезується в бронхіальному епітелії, гладеньких м'язах бронхів, макрофагах та лімфоцитах [1; 6]. Стимулює виробку PGE_2 високий рівень внутрішньоклітинного цАМФ. Викликає бронходилатацію та вазодилатацію. Існує принаймні 4 типи рецепторів до PGE_2 (PTGER1-4). Взаємодія PGE_2 з EP1 рецептором підвищує рівень внутрішньоклітинного кальцію та викликає скорочення гладенької мускулатури. Дія на рецептори EP2 та EP4 активує аденілатциклазу через G_s -протеїни та підвищує рівень цАМФ, водночас, взаємодія з рецептором EP3 знижує вміст цАМФ та збільшує рівень внутрішньоклі-

тинного кальцію. Отже, PGE_2 може чинити протилежні ефекти на клітини-мішені. Наприклад, PGE_2 може підвищувати (взаємодія з EP3) або знижувати (EP2 , EP4) проникність судин у легенях [3; 6; 10]. Відомо, що PGE_2 , разом із фактором активації тромбоцитів (ФАТ) забезпечує розвиток набряку легень при запальних процесах, значно підвищуючи судинну проникність. Також PGE_2 зменшує секрецію слизу в бронхах, інгібує агрегацію тромбоцитів, бере участь у розвитку гіпертермії. Підтримує функціонування артеріальної протоки у плоду. Крім того, PGE_2 має імунологічні ефекти, наприклад, бере участь у регуляції синтезу IgE та пригнічує активацію альвеолярних макрофагів, Т-лімфоцитів при запаленні, виступає інгібітором $\text{TNF-}\alpha$. PGE_2 також пригнічує активність фіброblastів через дію на EP2 рецептори, запобігаючи розвитку фіброзу легень. PGE_2 швидко інактивується легневим ендотелієм [18; 34].

$\text{PGF}_{2\alpha}$ синтезується в макрофагах, гладеньких м'язах бронхів. Механізм дії $\text{PGF}_{2\alpha}$ полягає в дії на FP рецептори через активацію фосфоліпази C G -протеїнами, що призводить до утворення діацилгліцеролу та інозитолтрифосфату з наступним відкриттям кальцієвих іонних каналів (фосфатидилінозитольний шлях). $\text{PGF}_{2\alpha}$ призводить до звуження бронхів та вазоконстрикції. Збільшує продукцію слизу з високим вмістом глікопротеїнів, зменшує агрегацію тромбоцитів, бере участь у анафілактичних реакціях. Стимулює утворення колагену легневими фіброblastами [15; 21; 33].

PGD_2 – один з найбільш потужних бронхоконстрикторів серед метаболітів АК. Утворюється переважно в опасистих клітинах, або в Т-лімфоцитах під час запальних процесів. Біологічні реакції PGD_2 здійснюються через 2 види рецепторів (DR), зв'язаних із G -протеїнами, які активують аденілатциклазу та підвищують рівень внутрішньоклітинного цАМФ [2; 34]. Цей простагландин підвищує проникність капілярів та призводить до системної вазодилатації, водночас, може викликати вазоконстрикцію легеневої артерії. Збільшує секрецію слизу, інгібує агрегацію тромбоцитів, викликає хемотаксис еозинофілів, базофілів та Th2 лімфоцитів. Бере участь у алергічних реакціях, стимулюючи дегрануляцію базофілів [7; 10]. У хворих на бронхіальну астму спостерігається підвищений вміст PGD_2 у бронхіальному секреті. Також PGD_2 інгібує синтез колагену у легневих фіброblastах [15].

Простациклін (PGI_2) синтезується в легневому ендотелії під дією простациклін синтетази із PGH_2 . Стимулюють синтез та виділення простацикліну з ендотелію брадикінін (через V_2 рецептори) та зростання легеневої вентиляції (розтягнення легеневої тканини). Простациклін викликає бронходилатацію, системну та легеневу вазодилатацію, знижує судинний опір в легенях [1; 11; 14]. Механізм дії простацикліну полягає в активації аденілатциклази та зростанні вмісту цАМФ або активації фосфатидилінозитольного шляху. При цьому PGI_2 тісно взаємодіє із NO -системою (ендотеліальна NO -синтаза / оксид азоту NO / гуанілатциклаза / цГМФ). Простациклін також інгібує агрегацію тромбоцитів, має мембраностабілізуючий ефект. Підтримує функ-

ціонування артеріальної протоки у плоду. Простациклін є антагоністом тромбоксану A_2 .

Тромбоксан A_2 синтезується в тромбоцитах та альвеолярних макрофагах. Тромбоксан A_2 зв'язується з TR рецепторами. TR_a активує, а TR_b інгібує аденілатциклазу, регулюючи вміст цАМФ та змінюючи проникність мембрани для іонів. Також тромбоксан A_2 активує фосфоліпазу C за допомогою G -протеїну. Викликає бронхоконстрикцію та вазоконстрикцію [10; 19; 23]. Стимулює агрегацію тромбоцитів, знижує секрецію лейкотрієнів. Відсутність балансу між утворенням простацикліну та тромбоксану призводить до виникнення легеневої гіпертензії. Тому препарати, які є аналогами простацикліну (наприклад, епопростенол, ілопрост), використовують для лікування легеневої артеріальної гіпертензії.

Лейкотрієни утворюються в альвеолярних макрофагах, еозинофілах, опасистих клітинах, нейтрофілах та судинному ендотелі. Свою назву ці ейкозаноїди одержали через те, що вперше були ідентифіковані в лейкоцитах та мають три кон'юговані подвійні зв'язки [31]. Попередником усіх лейкотрієнів є 5-ГПЕТЕ, з якого утворюється LTA_4 , нестабільна форма. Під дією LTA_4 -гідролази цей лейкотрієн перетворюється на LTB_4 , до якого розрізняють 2 типи рецепторів: LTB_1 та LTB_2 . LTB_4 – це потужний хемоатрактант для нейтрофілів, який бере участь у розвитку запальних процесів при хронічному обструктивному захворюванні легень та муковісцидозі [16; 24; 29]. Цей лейкотрієн також викликає гіперреактивність бронхів, підвищення судинної проникності та секреції слизу. Також LTA_4 є попередником групи цистеїнілових лейкотрієнів (LTC_4 , LTD_4 , LTE_4). Синтез LTC_4 здійснюється в цитоплазмі та на ядерній мембрані за допомогою реакції кон'югації з глутатіоном. Далі LTC_4 перетворюється під дією транспептидази на LTD_4 , а LTD_4 за участі дипептидази на LTE_4 . Цистеїнілові лейкотрієни діють на рецептори $cysLT_1$ та $cysLT_2$. Рецептори $cysLT_1$ переважно експресуються на клітинах гладенької мускулатури бронхів, макрофагах, опасистих клітинах легень, тоді як рецептори $cysLT_2$ представлені в міокарді, мозку, наднирниках та лейкоцитах [31]. Експресія $cysLT_1$ зростає під впливом IFN_γ , що може пояснити розвиток гіперреактивності бронхів під час вірусних інфекцій. Механізм дії усіх лейкотрієнів полягає в активації фосфоліпази C через G_q -протеїн та збільшенні концентрації внутрішньоклітинного кальцію. Лейкотрієни призводять до розвитку бронхоконстрикції, підвищують судинну проникність, секрецію слизу, активують еозинофіли, фібробласти, збільшуючи синтез колагену, мають хемоатрактантну дію. LTC_4 , LTD_4 та LTE_4 відіграють важливу роль у розвитку запалення при бронхіальній астми (компоненти повільно реагуючої субстанції анафілаксії). Здатність блокувати їх ефекти лежить в основі дії антагоністів $cysLT$ та інгібіторів синтезу лейкотрієнів, які успішно застосовуються при лікуванні бронхіальної астми [7; 10; 18].

Ліпоксини (LXA_4 , LXB_4) – це ліпідні медіатори, що відіграють важливу роль у регуляції запальних процесів в організмі. Вони є продуктами метаболізму АК, але їх біосинтез, будова та біологічні властивості відрізняються від інших

ейкозаноїдів. Їх назва походить від фермента ліпоксигенази (акронім – LX). Існує два основних шляхи синтезу ліпоксинів в тканинах людини [4; 5; 9; 20; 25]. Перший включає перетворення АК під впливом 15-ліпоксигенази в епітеліальних клітинах та моноцитах або 5-ліпоксигенази в нейтрофілах. При цьому утворюються не тільки ліпоксини, а й лейкотрієни, які є їх попередниками. Другий шлях полягає у міжклітинній (наприклад, тромбоцити / лейкоцити) взаємодії та перетворенні продукту 5-ліпоксигенази нейтрофілів LTA_4 на LXA_4 і LXB_4 під дією ліпоксин-синтегазної активності 12-ліпоксигенази в тромбоцитах, такий біосинтез називають трансцелюлярним. Ліпоксини взаємодіють із власними специфічними рецептором (ALX), а також діють на рецептори лейкотрієнів (зокрема, LTD_4). Ліпоксини мають протизапальну дію, пригнічують активацію нейтрофілів та еозинофілів, стимулюють хемотаксис та адгезію моноцитів, без їх дегрануляції та виділення вільних радикалів, посилюють фагоцитоз, інгібують активність фібробластів. Інгібують утворення та виділення прозапальних цитокінів TNF_α , $NF-\kappa B$, $IL-1$, $IL-6$, $IL-8$, імуноглобулінів. Ліпоксин A_4 зменшує вазоконстрикцію легневих артерій, індуковану $PGF_{2\alpha}$ та ендотеліном, стимулюючи виділення NO в ендотелі. Ліпоксини викликають скорочення гладенької мускулатури бронхів, діючи на рецептори цистеїнілових лейкотрієнів. Однак, у присутності лейкотрієнів LXA_4 послаблює їх скоротливі ефекти на м'язи бронхів [20]. Ліпоксини запобігають пошкодженню легеневої тканини при хронічних запальних процесах. Однак, при важкій формі бронхіальної астми, ХОЗЛ, інших захворюваннях, що супроводжуються сильним запаленням дихальних шляхів, синтез ліпоксинів знижується [9].

При прийомі аспірину в організмі утворюються також епі-ліпоксини. Аспірин ацетелює активний центр ЦОГ-2 та інгібує продукцію простагландинів, але фермент також здатен перетворювати АК на 15-ГЕТЕ [11; 12; 22]. Ця речовина може слугувати субстратом для 5-ліпоксигенази і подальшого утворення 15-епімер-ліпоксинів. Ці ліпоксини підвищують синтез NO , та зменшують лейкоцитарну інфільтрацію при запаленні. Таким чином, аспірин може здійснювати протизапальні ефекти шляхом зменшення синтезу прозапальних простагландинів та збільшення утворення протизапальних 15-епімер-ліпоксинів. Застосування епі-ліпоксинів при експериментальному моделюванні бронхіальної астми значно знижує бронхоспастичні явища та запальні процеси. Тому вплив ліпоксинів та їх епімерів на респіраторну систему потребує подальшого вивчення.

Більшість метаболітів АК синтезується циклооксигеназним (простагландини) та ліпооксигеназним (лейкотрієни) шляхом. Для легень також характерний епоксигеназний шлях перетворення АК з утворенням епоксиейкозатрієнових кислот (ЕЕТ). Давно відомо, що цитохром-Р450 відіграє важливу роль у метаболізмі ксенобіотиків у легнях. Але останнім часом все більше уваги приділяється вивченню продуктів цитохром-Р450-моноксигеназного шляху метаболізму АК, які мають велике значення у регуляції тонуусу бронхів та легневих судин [26; 32].

Основним джерелом ЕЕТ є ендотелій, який експресує СУР2J2 та СУР2С9, що беруть участь у синтезі епоксидів. Продукцію ЕЕТ стимулюють брадикінін, ацетилхолін, також синтез ЕЕТ посилюється при механічному розтягненні легеневої тканини. Арахідонова кислота фосфоліпідів мембран вивільняється фосфоліпазою А₂ та окиснюється СУР-епоксигеназою в мікросомах у присутності НАДФН та О₂. Утворені метаболіти, зокрема, 20-ГЕТЕ (гідроскисийкозатетраєнова кислота), 5,6-ЕЕТ, 11,12-ЕЕТ є потужними вазодилаторами, вони знижують тиск в легневих артеріях, а також регулюють проникність судин в легенях [12; 32]. Порушення синтезу 20-ГЕТЕ, наприклад, при гіпоксії призводить до розвитку вазоконстрикції.

5,6-ЕЕТ, 20-ГЕТЕ, 8,9-ЕЕТ викликають розслаблення гладенької мускулатури бронхів, шляхом відкриття К⁺-каналів та розвитку гіперполяризації. ЕЕТ також регулюють транспорт іонів в епітелії (активує К⁺- та Са²⁺-канали, інгі-

бує Na⁺- та Cl⁻-канали), склад ендобронхіальної рідини, впливають на ангиогенез, клітинну проліферацію, запальні процеси. ЕЕТ здійснюють протизапальну дію в бронхах, послаблюють NF-κB та TNF-α залежні механізми запалення, посилюють синтез імуноглобулінів [10; 22; 24].

Таким чином, аналіз літератури останніх років вказує на велику зацікавленість в дослідженні ейкозаноїдів. Це обумовлене великим значенням похідних арахідонової кислоти в регуляції тонуусу гладенької мускулатури бронхів та кровоносних судин легень, активності лейкоцитів та фібробластів, секретів залоз бронхів, розвитку запальної та імунної відповіді. Ейкозаноїди відіграють важливу роль у патогенезі таких захворювань, як бронхіальна астма, хронічне обструктивне захворювання легень, легеневий фіброз, первинна легенева гіпертензія. Це дає змогу використовувати похідні арахідонової кислоти а також інгібітори їх синтезу для лікування цих захворювань.

Список літератури:

1. Заболевания органов дыхания у детей / Б.М. Блохин. – М., ИД «Медпрактика-М», 2007. – 616 с.
2. Ayabe S. Prostaglandin D2 Inhibits Collagen Secretion From Lung Fibroblasts by Activating the DP Receptor / S. Ayabe, T. Kida, M. Hori, H. Ozaki [et al.] // J Pharmacol Sci. – 2013. – Vol. 121. – P. 312-7.
3. Bonanno A. Prostaglandin E2 possesses different potencies in inducing Vascular Endothelial Growth Factor and Interleukin-8 production in COPD human lung fibroblasts / A. Bonanno, G.D. Albano L. Siena, A.M. Montalbano [et al.] // Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids. – 2016. – Vol. 106. – P. 11-18.
4. Bonnans C. Lipoxins in asthma: potential therapeutic mediators on bronchial inflammation? / C. Bonnans, P.Chanez, C. Chavis // Allergy. – 2004. – Vol. 59, № 10. – P. 1027-41.
5. Bonnans C. Lipid Mediators as Agonists for the Resolution of Acute Lung Inflammation and Injury / C. Bonnans, B.D. Levy // Am J Respir Cell Mol Biol. – 2007. – Vol. 36. – P. 201-5.
6. Bozyk P.D. Prostaglandin E2 and the pathogenesis of pulmonary fibrosis / P.D. Bozyk, B.B. Moore // Am J Respir Cell Mol Biol. – 2011. – Vol. 45, № 3. – P. 445-52.
7. Calabrese C. Arachidonic acid metabolism in inflammatory cells of patients with bronchial asthma / C. Calabrese, M. Triggiani, G. Marone, G. Mazzarella [et al.] // Allergy. – 2000. – Vol. 61. – P. 27-30.
8. Capra V. Transcellular biosynthesis of eicosanoid lipid mediators / V. Capra, G.E. Rovati, P. Mangano, C. Buccellati [et al.] // Biochim Biophys Acta. – 2015. – Vol. 1851, № 4. – P. 377-82.
9. Chandrasekharan J.A. Lipoxins: nature's way to resolve inflammation / J.A. Chandrasekharan, N. Sharma-Walia // J Inflamm Res. – 2015. – Vol. 30, № 8. – P. 181-92.
10. Claar D. The Role of Prostaglandins in Allergic Lung Inflammation and Asthma / D. Claar, T.V. Hartert, R. Stokes Peebles Jr. // Expert Rev Respir Med. – 2015. – Vol. 9, № 1. – P. 55-72.
11. Dail and Hammar's Pulmonary Pathology / J.F. Tomashefski, P.T. Cagle, C.F. Farver, A.E. Fraire [et al.]. – New York: Springer, 2008. – 1316 p.
12. Fishman's Pulmonary Diseases and disorders / A.P. Fishman, J.A. Elias, J.A. Fishman [et al.]. – New York: McGraw-Hill, 2008. – 2895 p.
13. Fuller B.M. The Use of Inhaled Prostaglandins in Patients With ARDS / B.M. Fuller, N.M. Mohr, L. Skrupky, S. Fowler [et al.] // Chest. – 2015. – Vol. 147, № 6. – P. 1510-22.
14. Gryglewski R.J. Prostacyclin among prostanoids / R.J. Gryglewski // Pharmacol Rep. – 2008. – Vol. 60, № 1. – P. 3-11.
15. Huang S.K. Eicosanoid lipid mediators in fibrotic lung diseases: ready for prime time? / S.K. Huang, M. Peters-Golden // Chest. – 2008. – Vol. 133, № 6. – P. 1442-50.
16. Haworth O. Endogenous lipid mediators in the resolution of airway inflammation / O. Haworth, B.D. Levy // Eur Respir J. – 2007. – Vol. 30, № 5. – P. 980-92.
17. Janssen L.J. Isoprostanes: an overview and putative roles in pulmonary pathophysiology / Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol. – 2001. – Vol. 280, № 6. – P. 1067-82.
18. Kendig's disorders of the respiratory tract in children / V. Chernick, T.F. Boat, R.W. Wilmott [et al.]. – Philadelphia: Saunders, 2006. – 1111 p.
19. Levy B.D. Resolution of acute inflammation in the lung / B.D. Levy, C.N. Serhan // Annu Rev Physiol. – 2014. – Vol. 76. – P. 467-92.
20. Maderna P. Lipoxins: revolutionary road / P. Maderna, C. Godson // Br J Pharmacol. – 2009. – Vol. 158, № 4. – P. 947-59.
21. Murray and Nadel's Textbook of Respiratory Medicine / R.J. Mason, V. C. Broaddus, T.R. Martin [et al.]. – Philadelphia: Saunders, 2010. – 1927 p.
22. Park G.Y. Involvement of cyclooxygenase-2 and prostaglandins in the molecular pathogenesis of inflammatory lung diseases / G.Y. Park, J.W. Christman // Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol. – 2006. – Vol. 290, № 5. – P. 797-805.
23. Pediatric respiratory medicine / L.M. Taussig, L.I. Landau. [et al.]. – Philadelphia: Mosby, 2008. – 1118 p.
24. Peters T. Protease-activated receptors and prostaglandins in inflammatory lung disease / T. Peters, P.J. Henry // Br J Pharmacol. – 2009. – Vol. 158, № 4. – P. 1017-33.

25. Ramon S. Lipoxin A(4) modulates adaptive immunity by decreasing memory B-cell responses via an ALX/FPR2-dependent mechanism / S. Ramon, S. Bancos, C.N. Serhan, R.P. Phipps // *Eur J Immunol.* – 2014. – Vol. 44, № 2. – P. 357-69.
26. Roman R.J. P-450 metabolites of arachidonic acid in the control of cardiovascular function / R.J. Roman // *Physiol Rev.* – 2002. – Vol. 82, № 1. – P. 131-85.
27. Sakai M. Arachidonic acid and cancer risk: a systematic review of observational studies / M. Sakai, S. Kakutani, C. Horikawa, H. Tokuda [et al.] // *BMC Cancer.* – 2012. – Vol. 606, № 12. – P. 1-27.
28. Sala A. Transcellular biosynthesis of eicosanoids / A. Sala, G. Folco, R.C. Murphy // *Pharmacol Rep.* – 2010. – Vol. 62, № 3. – P. 503-10.
29. Serhan C.N. Pro-resolving lipid mediators are leads for resolution physiology / C.N. Serhan // *Nature.* – 2014. – Vol. 510, № 7503. – P. 92-101.
30. Shu-Xin L. Effects of arachidonic acid metabolites on airway sensors / L. Shu-Xin, Y.U. Jerry // *Acta Physiologica Sinica.* – 2007. – Vol. 59, № 2. – P. 141-9.
31. Singh R.K. Cysteinyl leukotrienes and their receptors: molecular and functional characteristics / R.K. Singh, S. Gupta, S. Dastidar, A. Ray // *Pharmacology.* – 2010. – Vol. 85, № 6. – P. 336-49.
32. Spector A.A. Cytochrome P450 epoxygenase pathway of polyunsaturated fatty acid metabolism / A.A. Spector, H.Y. Kim // *Biochim Biophys Acta.* – 2015. – Vol. 1851, № 4. – P. 356-65.
33. Williams textbook of endocrinology / P.R. Larsen Wilmott [et al.]. – Philadelphia: Saunders, 2003. – 1927 p.
34. Yoon Y.S. Macrophages programmed by apoptotic cells inhibit epithelial-mesenchymal transition in lung alveolar epithelial cells via PGE2, PGD2, and HGF / Y.S. Yoon, Y.J. Lee, Y.H. Choi // *Sci Rep.* – 2016. – Vol. 15, № 6. – P. 209-12.

Нетюхайло Л.Г., Сухомлин Т.А., Сухомлин А.А.

Украинская медицинская стоматологическая академия

ЭФФЕКТЫ АРАХИДОНОВОЙ КИСЛОТЫ В ЛЕГКИХ

Аннотация

Статья посвящена актуальной проблеме биохимии и пульмонологии – изучению влияния эйкозаноидов на дыхательную систему. Проведен анализ современной литературы отечественных и зарубежных авторов и представлены основные эффекты эйкозаноидов в легких. Биологически активные медиаторы, производные арахидоновой кислоты, включают простагландины, тромбоксан, простациклин, лейкотриены, эпоксиэйкозатриеновые кислоты и липоксины. Эйкозаноиды регулируют тонус гладких мышц, клеточный цикл, а также секреторную функцию в легких. Также они модулируют воспалительный и иммунный ответы. Этот обзор освещает их потенциальную роль в развитии заболеваний дыхательной системы и использования для лечебных целей.

Ключевые слова: легкие, эйкозаноиды, простагландины, простациклин, тромбоксан, лейкотриены, липоксины.

Netukhaylo L.G., Sukhomlyn T.A., Sukhomlyn A.A.

Ukrainian Medical Stomatological Academy

EFFECTS OF ARACHIDONIC METABOLITES IN LUNGS

Summary

The article is devoted to a actual problem of biochemistry and pulmonology – study of influence of eicosanoids on the respiratory system. The analysis of modern literature of the native and foreign authors is made and the main effects of eicosanoids in lungs are represented. Biologically active mediators deriving from arachidonic acid include prostaglandins, thromboxane, prostacyclin, leukotrienes, EETs and lipoxins. Eicosanoids regulate smooth muscle tone, the cell cycle and various secretory functions in lungs. They also modulate inflammatory and immune reactions. This review highlights their potential role in respiratory tract disorders and the use for therapeutic benefit.

Keywords: lungs, eicosanoids, prostaglandins, prostacyclin, thromboxane, leukotrienes, lipoxins.