

что позволит рационализировать процесс производства традиционных молочных консервов, а также инновационных продуктов функциональной направленности.

Литература

1. Флауменбаум Б. Л. Основы консервирования пищевых продуктов. М.: Легкая и пищевая промышленность. 1982. 272 с.
2. Гинзбург А. С. и др. Массовлагообменные характеристики пищевых продуктов. М.: Легкая и пищевая промышленность, 1982. 280 с.
3. Воюцкий С. С. Курс коллоидной химии. М.: Химия, 1964. 574 с.
4. Курс физической химии: учеб. Пособие: в 2 т. Т. 1. / Я. И. Герасимов, В. П. Древинг, Е. Н. Еремин и др. М.: Изд-во «Химия», 1964. 624 с.
5. Митчелл Х. Подсластители и сахарозаменители. СПб.: Изд-во «Профессия», 2010. 512 с.
6. Натуральные и искусственные подсластители. Свойства и экспертиза качества / К. К. Полянский и др. М.: ДеЛи принт, 2009. 252 с.
7. Синельников Б. М. Лактоза и ее производные / Б. М. Синельников, А. Г. Храмцов, И. А. Евдокимов, С. А. Рябцева и др. СПб.: Профессия, 2007. 768 с.
8. Корнеева О. С., Божко О.Ю. Изомальтулоза – природный заменитель сахара // Фундаментальные исследования. 2005. № 10. С. 34–35.

УДК 615.356

Трегубова Нина Владимировна

РОЛЬ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ ПРИ ВОСПАЛЕНИИ

В статье проведен анализ данных литературы и собственных исследований о роли перекисного окисления липидов при воспалении. Установлена прямая связь и зависимость между тяжестью воспалительной реакции и степенью активации перекисного окисления липидов.

Ключевые слова: перекисное окисление липидов, воспаление, антиоксиданты.

Tregubova Nina Vladimirovna

THE ROLE OF LIPID PEROXIDATION IN INFLAMMATION

The article analyzes the literature and our own research on the role of the lipid peroxidation during inflammation. There is a direct connection and dependence between the severity of the inflammatory reaction and the degree of activation of lipid peroxidation.

Key words: lipid peroxidation, inflammation, antioxidants.

Несмотря на многолетние и всесторонние исследования патогенетических аспектов воспалительных заболеваний многие проблемы остаются ещё не до конца выясненными. Воспаление – сложная генетически детерминированная реакция биологических систем, включает ответы иммунной системы, покровных тканей, нейроэндокринной, ретикулоэндотелиальной систем, внутриклеточные реакции (20, 23). Безусловно, при этом проявляются эффекты универсальных изменений структурно-функциональных характеристик мембран клеток. Клиническое же течение заболевания в каждом конкретном случае определяется локальными особенностями обмена веществ в органах или системах организма больного, длительностью анамнеза, питанием, наследственными и другими факторами.

К общим универсальным метаболическим процессам, в частности, относится перекисное окисление липидов (ПОЛ). Интенсивность реакций ПОЛ, как известно, определяется функциональной активностью органа и строго контролируется многочисленными системами ферментативных и неферментативных антиоксидантов. Между этими противоположными процессами существует взаимосвязь в виде динамического равновесия. Если организм способен удерживать антиоксидантный гомеостаз, то любые отклонения от нормы обратимы. Если же восстановление антиоксидантного гомеостаза запаздывает, то нарастают клинические проявления какого-либо патологического состояния. Поскольку важным элементом в этиологии воспалительных заболеваний является дисбаланс в системе нейрогуморальной регуляции (гуморальные факторы – медиаторы воспаления), то нарушения путей трансформации жирных кислот могут приобретать патогенетическое значение. Как известно, гуморальная составляющая регуляторных систем организма в значительной степени зависит от

ПОЛ, поскольку синтез биологически активных производных полиненасыщенных жирных кислот (лейкотриенов, тромбоксанов, простагландинов) начинается с реакции перекисидации свободных жирных кислот. Отсутствие ограничений со стороны антиоксидантной системы может приводить к «зацикливанию», лавинообразующему ПОЛ и нарастанию содержания в крови токсических продуктов окислительной деструкции жирных кислот.

Не пытаясь анализировать даже основные механизмы воспалительной реакции организма, поскольку это выходит за рамки темы статьи, отметим лишь, что исследования последних 30 лет дали обширный материал для вывода: процесс активации ПОЛ есть неперенное и важнейшее звено патогенеза воспаления, а продукты ПОЛ (свободные окислительные радикалы, пероксиды, эпоксиды и альдегиды) – полноправные медиаторы воспаления.

Продукты ПОЛ – индукторы или производные воспалительного процесса? Этот вопрос имеет принципиальное значение, поскольку затрагивает не только проблему причинности неспецифических воспалительных заболеваний, но и обоснованность их патогенетической антиоксидантной профилактики и лечения на самых ранних стадиях развития. Существуют обширные сведения относительно тесной связи между активацией ПОЛ и воспалительной реакцией организма на разнообразные этиологические агенты. По данным литературы, не исключается возможность самоиндукции гиперлипидперекисидации как фактора, обуславливающего нарушение морфофункциональных структур клетки (4), но большинство авторов предполагают предшествующее активации ПОЛ повреждение гомеостатических систем, подчеркивая при этом, что действие любых по природе физических и химических факторов, вызывающих разрыхление биомембран и пространственную дезориентацию составляющих их белково-липидных комплексов, приводит к резкому возрастанию скорости генерации липоперексидов (5, 14, 18, 24).

Установлена прямая связь и зависимость между остротой (тяжестью) воспалительной реакции и степенью активации ПОЛ: прежде всего непосредственно в очаге воспаления, а также в гуморальных средах организма (крови, плазме, лимфе, спинномозговой жидкости и т. п.), куда эти продукты могут поступать вторично из воспалительного очага. При этом этиология воспаления, область поражения, участие микроорганизмов играют лишь второстепенную роль – реакция активации ПОЛ присутствует всегда. Активация ПОЛ описана, изучена и может быть использована как показатель тяжести воспаления при пневмонии, бронхитах и иных неспецифических заболеваниях легких и дыхательных путей (13, 26, 27), воспалительных заболеваниях пищеварительного тракта – гастритах и язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки (12), гепатохолециститах (5, 14), в том числе вирусной этиологии (1), панкреатитах (9), при гнойном менингите (22), при термических травмах (10), гломерулонефрите (8) и других воспалениях. Такие медиаторы воспаления, как гистамин, серотонин, брадикинин, стимулируют активацию ПОЛ, увеличивают количество продуктов ПОЛ (11).

Следует подчеркнуть, что активация ПОЛ при воспалительных заболеваниях проявляется прежде всего в увеличении количества первичных продуктов ПОЛ (свободных радикалов, гидропероксидов, липидных пероксидов), а также активации спонтанной хемилюминесценции клеток в самом воспалительном очаге и практически одновременно – в крови. Степень активации ПОЛ является в этих случаях прямым мерилем остроты и тяжести воспаления. При хронических затяжных процессах реакция ниже, но практически всегда есть, а при обострениях, рецидивах процесса – вновь усиливается. Поэтому резкое увеличение интенсивности хемилюминесценции сыворотки (плазмы) крови может быть надежным лабораторным критерием начавшегося острого воспалительного процесса, например, возникновения пневмонии, гнойных воспалительных осложнений у послеоперационных больных (плеврита, медиастинита, эмпиемы плевры, перитонита) (4, 9).

Вторично, под влиянием воспалительной активации ПОЛ, развивается снижение антиоксидантной активности (АОА) тканей, подвергшихся воспалительному процессу, а затем и антиоксидантных резервов крови и других здоровых органов: снижаются как общая АОА (7), так и содержание α -токоферола (28), небелковых тиоловых групп, восстановленного глутатиона (6), фосфолипидов (19). Причем это снижение не всегда столь однозначно: в ранний период развития воспалительного процесса возможно реактивное компенсаторное увеличение АОА, содержания восстановленного глутатиона и других эндогенных антиоксидантов (АО), которое при продолжающемся воспалении сменяется их снижением (3).

Данные, полученные нами при изучении ПОЛ и его регуляции в крови у пациентов с острым и хроническим холециститом, также свидетельствуют о смещении прооксидантно-антиоксидантного равновесия в сторону прооксидантов (15, 16, 17). Это нарушение было более выражено при острой форме заболевания и связано со снижением глутатионпероксидазной активности. Исходя из собственных дан-

ных, нами был предложен коэффициент (k) отношения антиоксидантов к прооксидантам, который рассчитывался как отношение селензависимой глутатионпероксидазной активности к содержанию гидроперексидов липидов (ГПЛ) ($k = \text{ГП} / \text{ГПЛ}$). У больных хроническим холециститом коэффициент был ниже контроля в 1,9 раза, а у пациентов с острым холециститом – в 2,8 раза. После холецистэктомии этот коэффициент у больных хроническим холециститом увеличивался в 1,2 раза, а при остром холецистите – в 1,8 раза по сравнению с больными до операции (15).

Таким образом, обнаруженное выраженное снижение коэффициента состояния прооксидантно-антиоксидантного баланса в зависимости от формы заболевания и повышение его после лечения может быть дополнительным критерием для диагностики холецистита, степени его тяжести, эффективности традиционного лечения и для прогнозирования адекватной антиоксидантной терапии.

Если активация ПОЛ – столь необходимое звено воспалительной реакции, если степень этой активации столь закономерно и количественно связана с тяжестью и остротой воспаления, если мощная активация ПОЛ неизбежно, хотя и не сразу, истощает АО-ресурсы клеток и организма, то с помощью введения экзогенных АО можно рассчитывать не только на пополнение истощенных резервов, но и на ослабление чрезмерной воспалительной реакции, ускорение и облегчение процесса выздоровления.

ПОЛ в фагоцитарных реакциях

Активация ПОЛ – общая универсальная реакция клеток на экстремальные воздействия, звено патогенеза стресса любой этиологии (29). Однако специфика воспалительной реакции состоит, в частности, в участии специфических клеточных систем, уничтожающих причину воспалительной реакции (микроорганизмы, инородные тела, собственные погибшие клетки и т. п.). К числу этих специфических клеточных систем следует отнести систему клеток-фагоцитов: нейтрофилы (полиморфно-ядерные лейкоциты), мононуклеары, макрофаги, моноциты крови и тканей.

Эти клетки реагируют на появление микроорганизмов, мертвых и атипичных клеток «респираторным взрывом» – резким усилением потребления кислорода, интенсивности метаболизма и хемилюминесценцией. В результате респираторного взрыва клетка-фагоцит вырабатывает с помощью специализированных ферментных систем, из которых главная – миелопероксидаза, значительные количества активных форм кислорода: свободные радикалы $\text{O}_2^{\cdot -}$ и $\cdot\text{OH}$, пероксид водорода H_2O_2 , а также $\text{ClO}^{\cdot -}$, используемые клеткой для деструкции микроорганизмов, клеток-мишеней. Процесс завершается собственно фагоцитозом – внутриклеточным пищеварением с использованием лизосомальных ферментов. При этом АФК, выделяемые в процессе фагоцитоза, а особенно при нагноениях в результате массовой гибели нейтрофилов, вызывают также расплавление собственных тканей, стимулируют синтез и продукцию простациклина PGI_2 клетками эндотелия. Генерация радикалов кислорода нейтрофилами в очагах воспаления способна подавлять собственную активность АО-ферментов в клетках окружающих тканей, вызывать пероксидное повреждение их мембран (21).

Дыхательный взрыв при фагоцитозе с выходом АФК в межклеточную жидкость, особенно при массовой гибели самих нейтрофилов (макрофагов), является, видимо, главным источником активации ПОЛ в крови при воспалительных процессах. Будучи исключительно защитной реакцией организма в физиологических условиях, реакция нейтрофилов в форме респираторного взрыва способна при очень сильном и продолжительном воспалительном процессе превращаться в фактор патогенеза, вызывая гибель окружающих здоровых клеток, гнойное расплавление тканей, подавление АО-защитных механизмов в воспаленном органе и тем самым способствуя переходу процесса в хроническую форму.

Таким образом, в механизме фагоцитоза – одной из важнейших реакций клеточного иммунитета – активация ПОЛ не только обязательно и постоянно принимает участие, но играет важнейшую роль в реализации бактерицидного эффекта. Специализированные ферментные системы генерируют нужное количество активных форм кислорода в процессе респираторного взрыва для осуществления целенаправленной деструкции клеток-носителей чужеродной генетической информации как этапа их внутриклеточного переваривания – собственно фагоцитоза (19).

Заключение

В целом же активация ПОЛ в воспалительной реакции организма, бесспорно, играет важнейшую патогенетическую роль как в запуске и развитии этого ответа организма на экстремальные воздействия, так и в реализации таких последствий воспаления, как гнойное расплавление тканей, с одной стороны, фиброз и рубцевание – с другой. Продукты ПОЛ, активные формы кислорода тесно взаимодействуют с другими медиаторами воспаления в процессе этой реакции, взаимно усиливая эффекты друг друга. Введение антиоксидантов сглаживает воспалительную реакцию, делает её менее острой и тяжелой, существенно уменьшает объем вовлекаемых в воспалительный процесс тканей,

объём деструкции, способствует скорейшему и более полному выздоровлению. Антиоксиданты должны рассматриваться как эффективные компоненты противовоспалительной терапии. Особенно эффективны в этом отношении антиоксиданты, обладающие также иммуномодулирующим, корригирующим действием; это большинство природных антиоксидантов. Эта тесная связь антиоксидантов иммунокорригирующего и противовоспалительного действия у одних и тех же препаратов дополнительно подтверждает важнейшую патогенетическую роль активации ПОЛ в механизме воспаления.

Таким образом, можно констатировать, что активация ПОЛ – неотъемлемая составная часть, важнейшее звено воспалительного процесса, отражающее и характеризующее его остроту, тяжесть, особенности течения и эффективность лечебных мероприятий.

Литература

1. Абакумов Г. З., Новицкий Г. К., Леюнкова Л. Ф. Роль перекисидации липидов в патогенезе вирусного гепатита // Вопросы медицинской химии. 1988. Т. 34. № 6. С. 30–32.
2. Аносов А. К., Соколов А. Ю., Рошупкин Д. И. Влияние альфа-токоферола на эффективность реинфузии УФ-облученной крови при лечении экспериментального острого калового перитонита: тезисы докладов III Всесоюзной конференции «Биоантиоксидант». М.: 1989. Т. 2. С. 179–180.
3. Блюгер А. Ф., Дудник Л. Б., Майор А. Я. и др. Интенсивность перекисного окисления липидов и его связь с изменением состава и антиокислительных свойств липидов при остром вирусном гепатите // Вопросы медицинской химии. 1985. Т. 35. № 5. С. 35–37.
4. Владимиров Ю. А., Арчаков А. И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М., 1972. 252 с.
5. Галимов О. В., Фархутдинов Р. Р., Ханов В. О., Ронжин А. Е., Быкова В. М. Роль перекисного окисления липидов в образовании камней желчного пузыря. М.: Хирургия, 2008. № 5. С. 35–38.
6. Гриневич Ю. А., Барабой В. А., Лукашова Р. Г. Роль перекисного окисления липидов в механизмах гуморального и клеточного иммунного ответа // Молекулярно-клеточные механизмы иммунной регуляции гомеостаза и проблемы математического моделирования. Красноярск, 1990. С. 94–95.
7. Звершхановский Ф. А., Симонян М. А., Вайнштейн С. Г. и др. Антиоксидантная недостаточность у больных с гастродуоденальными язвами // Журнал экспериментальной и клинической медицины. 1988. Т. 28. № 4. С. 333–338.
8. Кожевников Ю. Н. Состояние перекисного окисления липидов у детей при диффузном гломерулонефрите // Актуальные вопросы теоретической и клинической медицины. Тюмень, 1981. С. 109–119.
9. Куликова Л. А., Мамонтова А. В., Каменская В. В. и др. Использование хемилюминесцентного показателя в терапевтической клинике // Биохемилюминесценция. М.: Наука, 1983. С. 196–210.
10. Почепень О. Н. Перекисное окисление липидов и окислительный стресс у пациентов с тяжелой термической травмой // Здоровоохранение. 2011. № 1. С. 7–14.
11. Семенов В. А. Роль медиаторов воспаления в регуляции перекисного окисления липидов крови и митохондрий печени у крыс: тезисы докладов III Всесоюзной конференции «Биоантиоксидант». М., 1989. С. 83–84.
12. Скоробогатова Е. В. Состояние антиоксидантной системы и перекисного окисления липидов при хронических гастродуоденитах у детей: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2008. 20 с.
13. Соодаева С. К. Роль свободнорадикального окисления в патогенезе хронической обструктивной болезни легких // Пульмонология и аллергология. 2002. № 1. С. 47–51.
14. Таджиев И. Я. Значение гиперлипидперекисидации в развитии хронического бескаменного и калькулезного холецистита // Клиническая медицина. 1991. № 7. С. 70–74.
15. Трегубова Н. В. Состояние прооксидантно-антиоксидантной системы печени и крови морских свинок разного возраста в норме и при экспериментальном холецистите: автореф. дис. ... канд. биол. наук. Ставрополь, 2004. 23 с.
16. Трегубова Н. В. Изменения прооксидантно-антиоксидантного баланса и морфогенеза при экспериментальном воспалении желчного пузыря у морских свинок разного возраста // Медицина третьего тысячелетия: сборник тезисов межвузовской конференции молодых учёных. Харьков, 2003. 253 с.
17. Трегубова Н. В., Гуцол А. А. Перекисное окисление липидов и функционирование некоторых антиокислительных ферментативных систем в крови больных острым и хроническим холециститом // Экспериментальна і клінічна медицина. 2002. № 1. С. 21–23.
18. Трегубова Н. В., Исмаилов И. С. Возрастные изменения прооксидантно-антиоксидантного баланса при оксидативном стрессе // Вестник АПК Ставрополя. 2012. № 3(7). С. 142–148.
19. Bochkov V. N., Leitinger N. Anti-inflammatory properties of lipid oxidation products // J. Mol. Med. 2003. V. 81. No. 10. P. 613–626.
20. Kulinsky V. I. Biochemical aspects of inflammation // Biochem. J. 2007. V. 253. P. 287–289.
21. Maestro R. F., Thaw H. H., Bjord J. et al. Free radicals as mediators of tissue injury // Acta physiol. Scand. 1980. V. 492. P. 43–57.
22. Marquez L., García-Bueno B., Madrigal J. L., Leza J. C. Mangiferin decreases inflammation and oxidative damage in rat brain after stress // Eur J Nutr. 2011. № 7.

23. Navab M., Gharavi N., Watson A. D. Inflammation and metabolic disorders // *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2008. V. 11. No. 4. P. 459–464.
24. Praticò D., Rokach J., Lawson J., FitzGerald G. A. F2-isoprostanes as indices of lipid peroxidation in inflammatory diseases // *Chem Phys Lipids*. 2004. V. 128. No. 1–2. P. 165–171.
25. Penn M. S. The role of leukocyte-generated oxidants in left ventricular remodeling // *Am J Cardiol*. 2008. V. 5. No. 22. P. 30–33.
26. Rahman I., Adcock I. M. Oxidative stress and redox regulation of lung inflammation in COPD // *Eur Respir J*. 2006. V. 28. No. 1. P. 219–242.
27. Rahman I. Oxidative stress, chromatin remodeling and gene transcription in inflammation and chronic lung diseases // *J. Biochem. Mol. Biol*. 2003. V. 36. No.1 P. 95–109.
28. Singh U., Devaraj S., Jialal I. Vitamin E, oxidative stress, and inflammation // *Annu Rev Nutr*. 2005. № 25. P. 151–174.
29. Uchida K. A lipid-derived endogenous inducer of COX-2: a bridge between inflammation and oxidative stress // *Mol. Cells*. 2008. V. 25. No. 3. P. 347–351.

УДК 637.146

**Храмцов Андрей Георгиевич, Лодыгин Алексей Дмитриевич,
Перевышина Наталья Андреевна, Иорданян Эдуард Михайлович**

ФЕРМЕНТАТИВНЫЙ ГИДРОЛИЗ КАК ПЕРСПЕКТИВНЫЙ МЕТОД ПЕРЕРАБОТКИ ЛАКТОЗОСОДЕРЖАЩЕГО СЫРЬЯ

В статье рассмотрены современные способы гидролиза лактозы и перспективы их совершенствования. Приведены экспериментальные данные по изучению ферментативного гидролиза лактозы в растворах молочного сахара и пермеате молочной сыворотки.

Ключевые слова: лактозосодержащее сырье, электрохимическая активация, лактоза, лактаза, ферментативный гидролиз.

**Khramtsov Andrew Georgievich, Lodygin Alexey Dmitrievich,
Perevyshina Natalya Andreevna, Iordanyan Eduard Mikhailovich
THE ENZYMATIC HYDROLYSIS AS A PROMISING METHOD OF PROCESSING
LACTOSE-CONSISTING RAW MATERIALS**

Modern methods of lactose hydrolysis and prospective of their enforcement are discussed. Results of studying of lactose enzymatic hydrolysis in lactose solutions and whey permeate are given.

Key words: lactose-consisting raw materials, electro-chemical activation, lactose, lactase, enzymatic hydrolysis.

Молочные продукты являются привычной и важной частью питания человека. Однако многие люди страдают непереносимостью молочного сахара – лактозы и не могут употреблять продукты, содержащие молоко. Непереносимость лактозы является одним из наиболее распространенных желудочно-кишечных нарушений, которое наблюдается у сотен миллионов людей во всем мире. Большинство людей рождаются со способностью усваивать лактозу, но к двадцати годам многие приобретают определенную степень непереносимости лактозы. По разным оценкам, этим страдают около 15 млн россиян (1).

На усвояемость лактозы влияет, прежде всего, активность фермента лактазы, которая расщепляет молочный сахар на галактозу и глюкозу. Без наличия адекватного количества этого фермента пищеварительная система не в состоянии должным образом переваривать и всасывать лактозу – основной сахар в молоке и молочных продуктах. При возникновении такой ситуации происходит ферментация лактозы бактериями толстой кишки, что сопровождается выделением газообразных водорода и метана. Нарушается процесс усвоения важных для организма питательных веществ, растет риск развития паразитарных инфекций (2). В России практически нет рынка низколактозных продуктов, за исключением смесей для новорожденных детей. Таким образом, по меньшей мере, около 10 % населения должны ограничиваться в потреблении молочных продуктов.

Гидролиз лактозы может быть осуществлен термическим, химическим (кислотным), безреагентным (с использованием электрохимически активированных водных растворов и катионообменных смол) и ферментативным (под действием препаратов лактазы) способами (3). Кислотный способ гидролиза лактозы может быть осуществлен с использованием депротеинизированного лактозосо-