

# Многоликий радикал, ИЛИ Новое в науке об аэроионах

Н.И.Гольдштейн, Р.Н.Гольдштейн

Среди выдающихся открытий немного таких, отношение к которым многократно менялось на диаметрально противоположное. Эйфорией, разочарованиями, заблуждениями, а порой шарлатанством и мистикой насыщена история изучения физических носителей атмосферного электричества — аэроионов (газовых частиц, несущих положительный или отрицательный заряд). Открыли их немецкие физики Ю.Эльстер и Г.Гейтель и англичанин Ч.Т.Р.Вильсон на рубеже XIX и XX вв. Однако полутора веками раньше Ж.-Б.Ламарк уже предполагал существование некоего «электрического флюида», который, проникнув в организм, преобразуется в «нервный флюид», свойственный всем живым существам. Хотя теория электрического флюида давно канула в Лету, догадка Ламарка оказалась удивительно созвучной современным представлениям о биологическом действии аэроионов. Их влияние на состояние нервной и эндокринной систем, обмен веществ, состав и свойства крови обнаружено в 1930—1980-е годы — период наиболее интенсивных исследований аэроионов [1, 2]. Тем не менее вряд ли они стали бы широко известны, не будь выявлены у отрицательно заряженных аэроионов (ОАИ) лечебные свойства,

© Гольдштейн Н.И., Гольдштейн Р.Н., 2009



**Наум Исаакович Гольдштейн**, доктор биологических наук, руководитель научного отдела «Dr. Goldstein & Partner» (Берлин), старший научный эксперт германского отделения интернациональной организации «Senior Experten Service». Область научных интересов — биофизика, физиология и биохимия животных. Изучением роли активных форм кислорода в жизнедеятельности организма занимается с 1970-х гг.



**Роман Наумович Гольдштейн**, директор «Dr. Goldstein & Partner» (Берлин). Область научных интересов — математические методы в биологии и медицине, фармакология активных форм кислорода.

в том числе при терапии бронхиальной астмы и гипертонии.

Благотворное действие ОАИ на организм впервые отметил известный российский ученый А.Л.Чижевский еще в 30-х годах минувшего столетия [3], но до сих пор, несмотря на десятилетия исследований, отношение к ОАИ неоднозначно: сторонники идеи считают их панацеей, противники (как правило, из академической науки) выража-

ют сомнения в их биологической активности вообще [4, 5]. Определенный скептицизм на начальном этапе исследований был и у нас. Однако по мере обнаружения новых и вполне объяснимых с позиций доказательной науки и медицины результатов на смену скепсису и отрицанию пришли понимание и убежденность [6].

Было доказано, что биологическая активность и благотвор-

ное действие на организм связаны не с электрическим зарядом ОАИ, а с радикальной природой одного-единственного иона — супероксидного анион-радикала кислорода ( $O_2^-$ ) и с образующейся при его дисмутации перекисью водорода ( $H_2O_2$ ) [7, 8]. Выяснилось также, что атмосферный (т.е. экзогенный) газофазный супероксид  $O_2^-$  (ГС) играет исключительно важную роль в регуляции жизнедеятельности организма. Более того, оказалось, что без него абсолютно невозможна жизнь животных. Осмыслить результаты этих исследований и, главное, опубликовать их в научной литературе в 80-е годы оказалось непросто.

Дело в том, что долгое время супероксидный радикал  $O_2^-$  был хорошо известен в совершенно другом амплуа — рассматривался исключительно как начальное звено повреждений в клетках и тканях. Однако это относится к эндогенному  $O_2^-$ , который образуется в реакциях обычного обмена веществ (метаболизма). Помимо супероксидного радикала при восстановлении молекулы  $O_2$  в клетках возникают другие активные формы кислорода (АФК) — перекись водорода ( $H_2O_2$ ), гидроперекисный радикал ( $HO_2$ ) и гидроксильный радикал ( $\cdot OH$ ). Интенсивная продукция  $\cdot OH$  способна вызвать гибель клетки, а чрезмерно высокий уровень других АФК (в том числе и  $O_2^-$ ) в клетках и тканях считается возможной причиной развития различных патологий — дегенеративных заболеваний нервной системы (рассеянного склероза, болезни Паркинсона и Альцгеймера), аутоиммунных и хронических воспалительных процессов, канцерогенеза и т.д. [9].

С другой стороны, в последнее время стало ясно, что эндогенные АФК участвуют и в нормальных процессах метаболизма — в регуляции клеточного деления, проницаемости мембран, экспрессии генов и апоптозе. Известны и защитные функ-

ции АФК, например связанные с активностью нейтрофилов — зернистых лейкоцитов (гранулоцитов), способных к фагоцитозу мелких инородных частиц, включая бактерии. Интересно, что у больных хроническим гранулематозом, обусловленным генетическим дефектом нейтрофилов, обнаружен недостаток токсичных для бактерий  $O_2^-$  и  $H_2O_2$ . Недавно были описаны другие защитные функции активного кислорода: животные, не имеющие наружного скелета или кутикулы, вырабатывают на поверхности тела АФК [10]. В то же время, и это звучит парадоксально, при определенных условиях радикал  $O_2^-$  может служить ограничителем (а значит, и регулятором) эндогенного окислительного стресса. Не случайно поэтому один из авторов концепции токсичности  $O_2^-$  — Мак-Корд — был вынужден признать, что «супероксид вызывает не только плохие изменения» и что наше понимание причин сложного поведения  $O_2^-$  в клетке остается недостаточным [11].

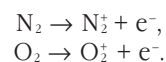
Двойственной (точнее — многогранной) роли эндогенного (метаболического) супероксидного радикала и его противоречивому поведению в аэробных клетках посвящено довольно много статей, в том числе и научно-популярных\*. Однако основаны они, как правило, на исследованиях свойств  $O_2^-$  в водных растворах, суспензиях клеток и тканях. Между тем для нормального существования всех наземных организмов необходим воздух, который наряду с молекулярным кислородом всегда содержит электрически заряженные частицы, в том числе атмосферный  $O_2^-$  — экзогенный газофазный супероксид кислорода.

\* См. напр.: Скулачев В.П. Кислород в живой клетке: добро и зло // Природа. 1997. №11. С.26—35; Владимиров Ю.А. Биологические мембраны и незапрограммированная смерть клетки // Соросовский образовательный журнал. 2000. Т.6. №12. С.13—19.

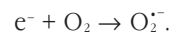
## Газофазный супероксид и аэроионы

Понятие «аэроионы», напомин, объединяет положительно и отрицательно заряженные ионы —  $O^+$ ,  $O_2^+$ ,  $N^+$ ,  $N_2^+$ ,  $CO_2^+$ ,  $O^-$ ,  $O_2^-$ ,  $O_3^-$ ,  $O_4^-$ ,  $NO_2^-$ ,  $NO_3^-$ ,  $HCO_3^-$  и  $\cdot OH$ . Образуются все они в результате энергозависимых процессов ионизации газов, при этом одна из нейтральных молекул окисляется, теряя электрон и превращаясь в положительный ион, а другая — восстанавливается, присоединяя электрон и приобретая отрицательный заряд. Аэроионы могут быть как искусственного происхождения, так и естественного (образуются под действием электрических разрядов, космических лучей, радиоактивных веществ воздуха и почв).

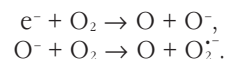
В образовании супероксидного радикала  $O_2^-$ , который, как выяснилось, и определяет биологические эффекты ОАИ, ключевую роль играют свободные электроны ( $e^-$ ). В атмосфере они образуются в результате ионизации молекул азота и кислорода:



Электроны с энергией около 40 кДж/моль при столкновениях с нейтральными молекулами могут «прилипнуть» к ним. Так чаще всего образуется и супероксидный анион-радикал кислорода:



При более высоких энергиях, например в разрядах молний, может происходить диссоциация кислорода и перезарядка ионов:



К слову, высокоактивные атомы кислорода могут взаимодействовать с молекулами  $O_3$ , образуя озон ( $O_3$ ), специфический запах которого сопровождается разрядами молний. У большинства людей он связан с субъективным ощущением «свежести» воздуха, что даже отражено в поэтической строке

«В воздухе пахнет грозой...». На самом же деле это — распространенное заблуждение; озон вместе с окислами азота — вредные побочные продукты, которые образуются не только в природе, но и при искусственной ионизации воздуха с помощью широко рекламируемых бытовых приборов. Супероксид кислорода, напротив, не имеет запаха, но именно этот анион-радикал наравне с другими активными формами кислорода играет исключительно важную роль в жизнедеятельности организмов. Однако очевидным этот вывод стал не сразу...

В далекие предвоенные годы сотни зрителей, собравшиеся на спектаклях в ленинградских театрах, не подозревали о своем участии в экспериментах по изу-

чению аэроионного состава воздуха в заполненных людьми помещениях. Оказалось, что продолжительное пребывание большого количества людей в замкнутых пространствах приводит к снижению уровня ОАИ в воздухе и повышению концентрации вредных положительных ионов. Позднее была доказана взаимосвязь между нарушением состава аэроионов в воздухе и возникновением у людей недомоганий — головных болей, повышенной утомляемости и т.д. Потребовалось много времени на поиск доказательств того, что причина этих недомоганий — дефицит ГС в воздушной среде.

Как это принято в экспериментальной биологии, выяснению роли того или иного фактора нередко служит полное его

удаление. В природе абсолютного отсутствия в воздухе ГС быть не может, сложно оказалось избавиться от него и в условиях эксперимента. Когда же наконец этого удалось добиться с помощью электрических ловушек, то выяснилось, что полное удаление  $O_3^-$  из воздуха (депривация) приводит к гибели всех взятых в эксперимент животных — мышей через 7—16 сут, крыс через 10—23 сут [12]. Гибели животных предшествовали патологические изменения в структурах мозга, главные из которых — нарушение нейросекреции гипоталамуса и разрушение более 75% клеток передней доли гипофиза — аденоцитов (рис. 1). Из внешних признаков наиболее явными были нарушения инстинктов и коор-

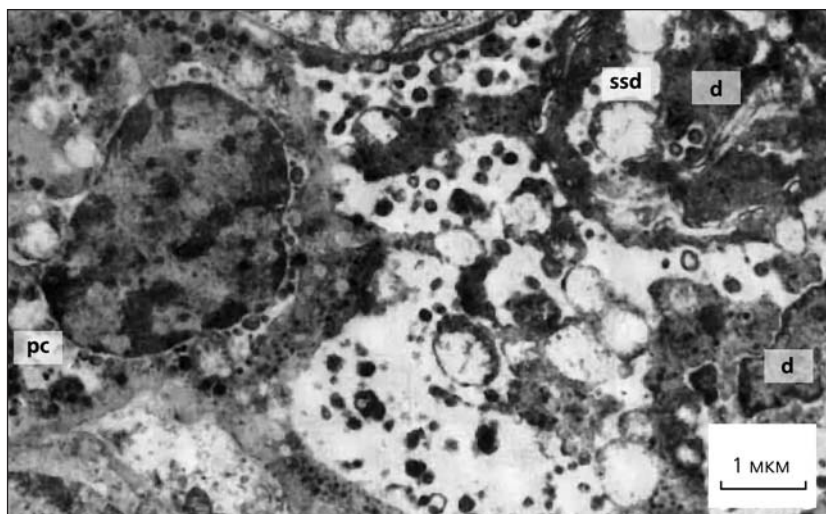
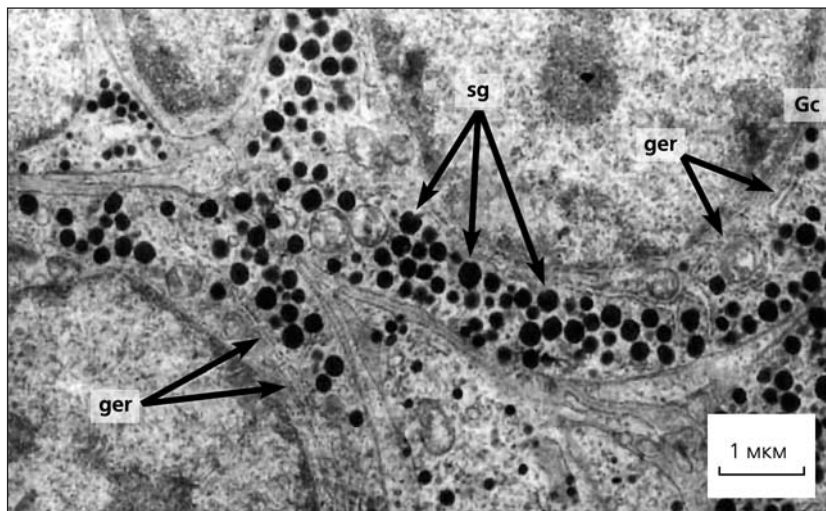
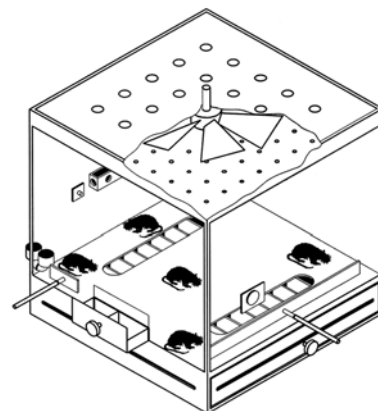


Рис.1. Электронные микрофотографии клеток передней доли гипофиза (аденоцитов) здоровых крыс (вверху) и тех животных, которые 10 сут содержались в депривационной камере. На нижнем рисунке видны разрушения гранулярного эндоплазматического ретикулума (ger) — щелевидные расширения (ssd), разрастания перинуклеарной цистерны (pc), а также сморщенные дегенерирующие ядра (d). Значительно уменьшилось число продуцирующих гормоны секреторных гранул (sg) и в целом зона комплекса Гольджи (Gc). Спустя еще две недели все взятые в эксперимент животные погибли.



депривационная камера

динации движений, заторможенность, отказ от пищи и воды, потеря веса, выпадение шерсти. Обнаружены были и нарушения во внутренних органах — эрозии слизистой оболочки желудка и обратное развитие вилочковой железы (тимуса), приводящее к угнетению иммунной системы. Эти явления возникали на фоне усиления окислительного стресса в тканях. Введение искусственного ГС в зону дыхания предотвращало развитие патологических изменений и гибель животных. Таким образом, главными результатами этих опытов были доказательства потребности животных не в ОАИ вообще, а исключительно в ГС.

### Большие эффекты малых доз

Один из основных аргументов оппонентов, сомневающих в биологической активности аэроионов, — их чрезвычайно

низкие концентрации в атмосфере. Действительно, в 1 см<sup>3</sup> воздуха может содержаться в зависимости от состояния атмосферы и других факторов от ста до трех тысяч пар газовых ионов. Поскольку общее число молекул основных газов (азота, кислорода и углекислого газа) в 1 см<sup>3</sup> воздуха составляет 2,7·10<sup>19</sup>, даже при максимальной концентрации на один аэроион приходится не менее 10<sup>16</sup> неионизированных молекул воздуха. Казалось бы, сомнения скептиков в способности столь малой доли аэроионов вдыхаемого воздуха заметно воздействовать на организм вполне обоснованы. Тем более что речь идет об электрически заряженных частицах, проникновение которых внутрь организма (в легкие и кровь) теоретически не обосновано и никогда не было экспериментально доказано. Можно еще больше усилить недоумение скептиков уточнением — содержание радикала O<sub>2</sub><sup>-</sup> в атмосферном воздухе значи-

тельно (в десятки и даже сотни раз) меньше, чем ОАИ в целом. По этой причине для обнаружения ГС в воздухе обычные методы, основанные на измерении электрического заряда, оказались недостаточно чувствительными. На помощь пришли биохимические методы, в частности метод восстановления акцепторов супероксида кислорода (рис.2).

И все же разрешить кажущееся противоречие между ничтожно малым содержанием радикала O<sub>2</sub><sup>-</sup> и наблюдаемыми эффектами можно, если предположить наличие некоего механизма усиления «сигналов» супероксида. Как оказалось, в организме человека и животных действительно существуют структуры, способные воспринимать и усиливать «сигналы» поступающего с воздухом супероксида и других АФК.

Выдающийся отечественный теоретик медицины А.Д.Сперанский считал, что: «слабые степени раздражения

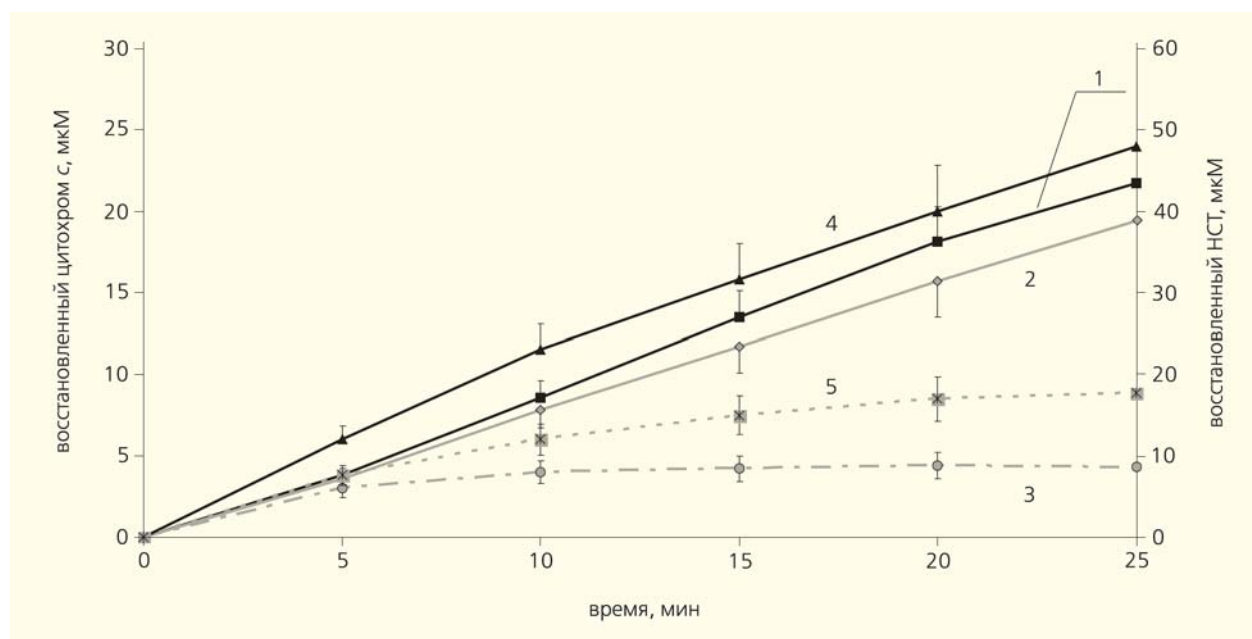


Рис.2. Результаты экспериментов по восстановлению химического и природного акцепторов супероксида кислорода: нитросинего тетразолия — НСТ (кривая 1) и мембранного белка — цитохрома с (кривая 4). Добавление 0.1 мкМ антиоксидантного фермента супероксиддисмутазы (СОД) препятствует восстановлению НСТ и цитохрома с (кривые 3 и 5 соответственно), а инактивированная СОД практически не ингибирует восстановление НСТ (2). Таким образом были получены доказательства присутствия газофазного супероксида в составе отрицательно заряженных аэроионов.

имеют полезное значение, сильные неизбежно приносят вред». Эту мысль развил радиобиолог А.М.Кузин, долгое время изучавший эффекты ультрамалых доз радиации. В 1995 г. он писал: «Явление гормезиса — благоприятное воздействие ультрамалых доз какого-либо фактора, вредоносного в больших дозах, — особенно отчетливо проявлялось в тех случаях, когда исследуемый фактор постоянно присутствовал в окружающей среде <...>, когда биота адаптировалась к природным уровням этого фактора». Выяснилось, что законы гормезиса как нельзя лучше применимы к объяснению многих эффектов ГС.

**Регуляторный стимул.** Известный американский биохимик Э.Рэкер как-то отметил, что красота ошибочной гипотезы иллюзорна. Существовавшие долгое время взгляды о бронхо-легочном пути проникновения ОАИ в организм [13] не выдержали проверку временем [4, 5, 14]. В поисках структур, способных вызывать наблюдаемые в экспериментах ответные реакции организма на ОАИ и ГС, мы обратили внимание на регуляторные центры мозга. Уже первые опыты показали, что во всех случаях физиологические эффекты ГС были выражены значительно сильнее по сравнению с другими ОАИ. Впоследствии было обнаружено, что несколько ингаляций ГС достаточно для стимуляции гипофиза — «дирижера эндокринного оркестра» организма. Секреторные клетки передней доли железы (аденогипофиза) вырабатывают гормоны, которые регулируют активность многих эндокринных желез. Особый интерес представляет активация продукции гормонов адаптации — адренокортикотропного (АКТГ) и тиреотропного (ТТГ).

АКТГ регулирует эндокринные функции коры надпочечников, где синтезируются кортикостероиды — гормоны рези-

стентности. Таков, например, гидрокортизон (кортизол) — регуляторный гормон с широким спектром действия. АКТГ влияет также на память и процессы обучения, мотивацию, поведенческие реакции. Нарушения в этой гормональной системе могут быть причиной бронхиальной астмы, болезни Альцгеймера, злокачественного роста клеток и т.д.

ТТГ стимулирует синтез и секрецию важнейших регуляторов роста и обмена веществ — гормонов щитовидной железы трийодтиронина (Т3) и тироксина (Т4). Кратковременные эффекты ТТГ связаны с биологической активацией йода, входящего в состав Т3 и Т4. Эти гормоны, в свою очередь, отвечают за продолжительные эффекты ТТГ — обмен веществ, рост, физическое и умственное развитие. Действуют эти гормоны путем индукции ферментов клетки, регулирующих синтез белков, нуклеиновых кислот и фосфолипидов.

Оставалось, однако, неясным, каким же образом вдыхаемый ГС может воздействовать на переднюю долю гипофиза. Ответ на этот вопрос мы надеялись получить в исследовании гипоталамуса — основного регулятора вегетативных функций. Именно в гипоталамус поступают сигналы из внешней и внутренней среды, трансформируемые здесь в регуляторные потоки нервных импульсов (вспомним «нервный флюид» Ламарка) и гормонов. Так называемые гипофизотропные рилизинг-гормоны регулируют активность аденогипофиза. Нейрогормоны вазопрессин и окситоцин, «упакованные» в гранулы, поступают из ядер гипоталамуса в заднюю долю гипофиза (нейрогипофиз). Количество обнаруживаемых здесь гранул отражает степень активности этих ядер. Мы смогли убедиться, что в ответ на ингаляции ГС число гормонсодержащих гранул в нейрогипофизе у крыс увеличивается.

В этих исследованиях было доказано, что в реакции на ГС и назальные аппликации  $H_2O_2$  раньше других вовлекаются оба центра нервно-гормональной регуляции. То, что эти сигналы из вдыхаемого воздуха могут вызывать ответные реакции со стороны различных структур мозга, открылось в исследованиях... боли.

**Болеутоляющее действие.**

В 1957 г. группа врачей одной из больниц в Филадельфии (США) опубликовала интересное наблюдение. Было замечено, что у многих пациентов ингаляции ОАИ заметно уменьшали послеоперационные боли. Эффект, правда, оказался неустойчивым, не получил в тот период объяснения и вскоре был предан забвению.

Спустя 30 лет, когда уже были выяснены многие механизмы действия ГС, мы вернулись к этому наблюдению и предположили, что ГС может усиливать (потенцировать) болеутоляющее действие остаточных концентраций анальгетиков в организме пациентов. Оказалось, что это действительно так, но при единственном условии — активные формы кислорода должны контактировать с рецепторами слизистой оболочки полости носа (подробное описание экспериментов, подтверждающих этот вывод, приведено в подписи к рис.3). Стало очевидно, что эффекты активных форм кислорода связаны с фундаментальными механизмами подавления боли, включая эндокринное звено и продукцию эндогенных опиоидов, а также вовлечение серотонинергической системы [15].

Говорят, что нет ничего практичнее хорошей теории. Выяснение потенцирующего влияния активных форм кислорода на действие анальгетиков позволило значительно снизить их дозы при использовании препаратов, содержащих  $O_2^-$  и  $H_2O_2$ .

**Другие влияния на центральную нервную систему.** Выяснилось, что ингаляции ГС

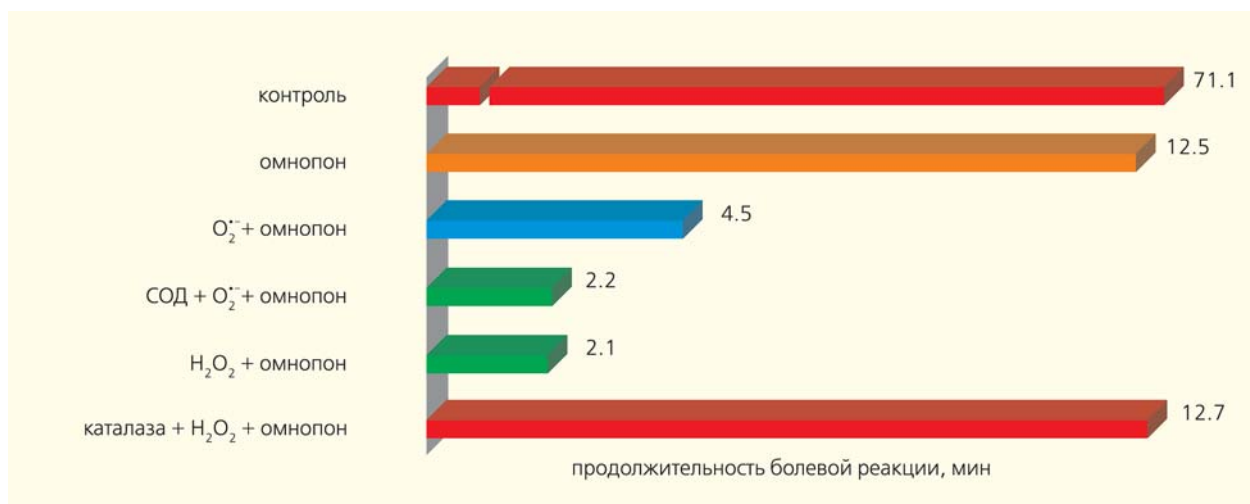


Рис.3. Усиление экзогенными АФК ( $O_2^{\bullet -}$  и  $H_2O_2$ ) болеутоляющего действия анальгетиков (на примере омнопона) у крыс. В эксперименте использована известная модель сильной болевой реакции, вызванной у крыс введением в переднюю лапу слабого раствора формальдегида. У контрольных животных болевая реакция, оцениваемая по времени до первого опускания поврежденной лапы на пол клетки, длилась около 71 мин. Выбранная доза анальгетика сократила продолжительность боли до 12.5 мин, а в сочетании с ингаляцией ГС — до 4.5 мин. Уже на этом этапе эксперимента стало ясно, что усиление эффекта анальгетика, отмеченное американскими врачами, связано с действием супероксидного анион-радикала кислорода, а не с ОАИ в целом. Нанесение на слизистую оболочку полости носа раствора СОД (фермента, катализирующего дисмутацию  $O_2^{\bullet -}$  с образованием  $H_2O_2$ ) при прежних условиях еще больше сократило время болевой реакции. Тем самым было доказано, что эффекты ГС не связаны с электрическим зарядом иона кислорода (в противном случае присутствие СОД должно было бы привести к исчезновению потенцирующего эффекта  $O_2^{\bullet -}$ ). Оставалось выяснить, не вызван ли этот эффект продуктом дисмутации  $O_2^{\bullet -}$  — перекисью водорода. Оказалось, что локальное (без проникновения в бронхи и легкие!) нанесение на слизистую полости носа микромолярного раствора  $H_2O_2$  в сочетании с тем же анальгетиком вызывает тот же эффект, что и комбинация ГС с СОД. Последним шагом в этой захватывающей истории было повторение эксперимента с перекисью водорода, однако теперь на слизистую носа предварительно наносили раствор каталазы — фермента, разрушающего  $H_2O_2$ , что, как и ожидалось, привело к исчезновению эффекта потенцирования болеутоляющего действия анальгетика.

и введенные в полость носа ничтожные дозы  $H_2O_2$  эффективно защищают базальные ганглии (БГ) мозга, морфологически связанные с гипоталамусом. БГ интересны уже тем, что при патологии этих структур развиваются тяжелые нарушения мышечного тонуса, позы и движений. Эти явления вызваны нарушениями в дофаминергической системе мозга, которые приводят к дрожательному параличу (болезни Паркинсона).

ГС и  $H_2O_2$ , воздействуя на рецепторы слизистой оболочки носа, вызывают в БГ повышение уровня необходимого мозгу нейротрансмиттера дофамина. Биохимическая основа эффекта АФК — рефлекторное угнетение активности фермента, разрушающего дофамин (моноаминоксидазы типа В). Аналогично

происходит угнетение другого фермента (моноаминоксидазы типа А) в лимбических структурах и гипоталамусе. Это способствует уменьшению серотонин-зависимой депрессии. Впоследствии эти эффекты нашли применение в создании лекарства для лечения болезни Паркинсона [16].

**Защитное действие.** Способность ОАИ ослаблять неблагоприятное действие стресс-факторов и способствовать адаптации организма была описана задолго до появления понятий «стресс» и «адаптоген». Еще в 40-х годах XX в. Д.А.Лапицкий исследовал возможность применения ОАИ для повышения выживаемости животных при дефиците кислорода (гипоксии). В наших опытах применение ГС и  $H_2O_2$  позволило повысить бо-

лее чем на 40% выживаемость мышей в условиях гиперкапнической гипоксии — избытка  $CO_2$  и недостатка  $O_2$ .

Для организма столь же опасен избыток кислорода (гипероксия), особенно под высоким давлением (гипербарическая оксигенация, ГБО). В медицине ГБО — эффективный метод лечения заболеваний, связанных с тканевой гипоксией. Ограничения применения ГБО связаны с токсическим действием кислорода и окислительным стрессом, причем фармакологическая коррекция антиоксидантами часто оказывается малоэффективной. Оказалось, что применение ГС может предотвращать окислительный стресс, развитие судорог и гибель животных при воздействии жестких режимов ГБО (рис.4).

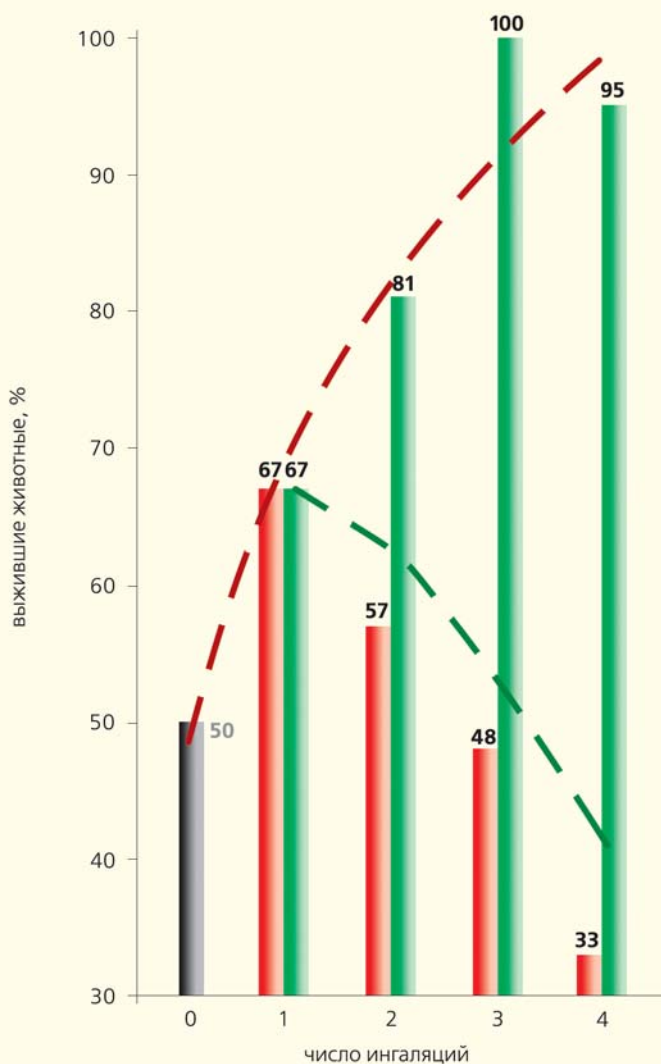


Рис.4. Выживаемость мышей в условиях гипербарической оксигенации (3 ати\* чистого O<sub>2</sub>). Повторные ингаляции ГС повышают выживаемость до 100% (зеленые столбцы). Ингаляции кислорода без ГС неэффективны или увеличивают смертность (красные столбцы). Выживаемость мышей в контроле близка к 50% (серый столбец).

### Не все дороги ведут в Рим

В настоящее время рекламируемый перечень лечебного применения ОАИ очень широк, что формирует представление о них как о панацее у доверчивого покупателя ионизаторов воздуха. Разобраться в этом во-

\* Ати — давление газа в атмосферах, избыточное к нормальному.

просе действительно непросто, и не только для рядового человека. В этой связи мы, думаем, не ошибемся, если предложим всем интересующимся воспользоваться правом осознанного выбора, а также задаться в каждом конкретном случае простым вопросом: «Описаны ли в научной литературе результаты современных клинических испытаний рекламируемого ме-

тода лечения?». Кстати, сказанное может быть отнесено не только к ионизаторам воздуха, но и к некоторым другим широко рекламируемым продуктам медицинского назначения.

Как известно, не все дороги ведут в Рим, как и не все, что мы вдыхаем, обязательно попадает в легкие. Электрический заряд ОАИ и короткое время жизни радикала O<sub>2</sub><sup>-</sup> препятствуют проникновению этих частиц в глубокие отделы бронхиального тракта. Сейчас не представляет труда обнаружить и измерить все то, что попадает в легкие. Однако обнаружить ОАИ в легких до сих пор никому не удавалось, и поэтому любое обратное утверждение, не основанное на опыте, может только помешать установлению истины. Предложенная в 1933 г. Л.Л.Васильевым и А.Л.Чижевским изящная гипотеза о проникновении аэроионов в легкие имеет в настоящее время лишь историческое значение [13, 14].

Тем не менее истину следует искать посередине. Мы уже упоминали, что образующаяся при дисмутации супероксида электрически нейтральная перекись водорода способна проникать в глубокие отделы бронхиального дерева и индуцировать здесь физиологические ответы. Некоторые из них могут иметь самое непосредственное отношение к лечебным эффектам ГС у больных бронхиальной астмой [8].

Доказательства эффективности ГС в лечении бронхиальной астмы были получены нами и коллегами в клинических исследованиях у взрослых и детей [17,18]. Было доказано, что у этих больных лечебное действие ГС реализуется с вовлечением центральных и местных механизмов. Первые тесно связаны с нейрогуморальными реакциями и повышением уровня эндогенного кортизола. В реализации вторых основную роль играет локальное адаптогенное действие исчезающе малых количеств электрически нейтральной H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>.

Однако в подавляющем большинстве случаев, в том числе у больных астмой, основные эффекты связаны с воздействием  $O_2^-$  и  $H_2O_2$  на регуляторные центры мозга через рецепторы полости носа. В то же время известно, что в ответные реакции на ОАИ и ГС не вовлечены хорошо изученные обонятельные рецепторы. Поэтому наше внимание привлекли другие чувствительные структуры полости носа — рецепторы тройничного нерва и вомероназального органа [19]. В качестве наиболее вероятного объяснения эффективности сверхмалых доз экзогенных АФК можно воспользоваться соображениями, известными в отношении, например, других лигандов и G-белок-сопряженных рецепторов. Известно, что один активный рецептор может взаимодействовать с 10—100 G-белками. Один G-белок способен активировать 10—100 молекул аденилатциклаз. Одна активная аденилатциклаза способна катализировать образование до 1000 молекул цАМФ — химического посредника передачи сигнала внутри клетки. Таким образом, уже на уровне рецептора этот кас-

кад может усилить сигнал в  $10^6$ — $10^{10}$  раз и биологический ответ может быть получен при взаимодействии низких стационарных концентраций ГС (или  $H_2O_2$ ) с рецепторами.

От рецепторов сигнал по нервным волокнам поступает в регуляторные центры мозга, где запускает каскад вторичных рефлекторных реакций. Подтвержденными в исследованиях мишенями этих сигналов в ЦНС служат, напомним, гипоталамус, гипофиз, базальные ганглии, а также миндалина и ствол мозга.

Центральные лечебные эффекты ГС и  $H_2O_2$  позволили разработать упомянутые способы борьбы с болезнью Паркинсона. Последовавшие клинические исследования продемонстрировали эффективность назальных аппликаций ГС и  $H_2O_2$  в лечении рассеянного склероза и детского церебрального паралича. Обнаруженные нами физиологические реакции на экзогенные ГС и  $H_2O_2$  послужили основой для применения этих АФК в симптоматическом лечении больных с синдромом Дауна, а также дальнейших исследованиях в области психиатрии и наркологии.

По убеждению Мак-Корда [11], на смену устоявшемуся мнению о целесообразности повышения антиокислительного обеспечения тканей для предотвращения окислительного стресса, приходит стратегия поддержания равновесия окислительных и антиокислительных систем организма. Поэтому эти исследования могут иметь особое значение для выработки новых стратегий в лечении заболеваний, связанных с нарушениями окислительного статуса органов и систем организма.

Научный, лечебный и профилактический потенциал многоликого радикала газофазного супероксида исключительно высоки, а сама наука об аэроионах, несмотря на почтенный возраст, находится в преддверии новых захватывающих исследований и открытий. Как известно, «прикосновение к тайне будоражит умы больше, чем ее разгадка», однако рано или поздно все тайное становится явным. Научная интрига, волновавшая ученых несколько десятилетий, завершилась созданием новой концепции о биологической роли атмосферного радикала  $O_2^-$ . ■

## Литература

1. Sulman F.G. The Effects of Air Ionization, Electric Fields, Atmospheric and Other Electric Phenomena and Animals. Springfield, 1980.
2. Olivereau J.-M. // *Année Psychol.* 1976. V.76. P.213—244.
3. Чижевский А.Л. Аэроионы и жизнь // Беседы с Циолковским. М., 1999.
4. Минх А.А., Аницимов Б.В., Серова Л.В. // *Вестн. Акад. мед. наук СССР.* 1972. Т.27. №1. С.3—13.
5. Air Ions: Physical and Biological Aspects / Ed. J.M.Charry, R.I.Kavet. Boca Raton, 1987. P.91—150.
6. Гольдштейн Н.И. // *Кислородные радикалы в химии, биологии и медицине.* Рига, 1988. С.80—108.
7. Goldstein N.I., Goldstein R.N., Merzlyak M.N. // *Int. J. Biometeorol.* 1992. V.36. P.118—122.
8. Гольдштейн Н.И. // *Биофизические аспекты физиологического действия экзогенного  $O_2^-$  на животных.* Дисс. докт. биол. наук. 2000. МГУ. Москва.
9. Halliwell V., Gutteridge J.M.C. // *Hum. Toxicol.* 1988. V.7. P.7—13.
10. Гордеева А.В., Лабас Ю.А. // *Цитология.* 2003. Т.45. №3. С.284—289.
11. McCord J.M. // *P.S.E.V.M.* 1995. V.209. P.112—117.
12. Goldstein N., Arshavskaya T. // *Biosciences.* 1997. V.52c. P.396—404.
13. Васильев Л.Л., Чижевский А.Л. // *Тр. ЦНИЛИ «Проблемы ионификации».* 1933. Воронеж, Т.1. С.219—228.
14. Скоробогатова А.М. // *Журнал СССР им. И.М.Сеченова.* 1991. Т.77. №8. С.156—159.
15. Goldstein N., Baumann S., Lewin T. et al. // *Inflammation Researsch.* 1996. V.45. P.473—478.
16. Голубев В.Л., Садеков Р.А., Пилипович А.А., Гольдштейн Н.И. // *Лечение нервных болезней.* 2003. Т.4. №2(10). С.26—29.
17. Goldstein N., Reberg G., Lewin T., Klefisch F.-R. // *Physikalische Medizin.* 1997. V.7. S.138—140.
18. Гольдштейн Н.И. // *Российский медицинский журнал.* 2003. №4. С.49—53.
19. Гольдштейн Н.И. // *Биохимия.* 2002. Т.67. Вып.2. С.194—204.