

Использование N-ацетилцистеина для коррекции системы прооксиданты-антиоксиданты у новорожденных животных в условиях гипероксии

УО «Белорусский государственный медицинский университет»,
Минск, Республика Беларусь

При выхаживании недоношенных новорожденных для развития легочной ткани и поддержания полноценного газообмена широко используется искусственная вентиляция легких с поддержанием высоких уровней парциального давления кислорода. Кислород, являясь мощным окислителем и источником свободных радикалов, может способствовать развитию «оксидативного стресса», который у новорожденных протекает на фоне недостатка антиоксидантных систем и служит одним из факторов повреждения ткани легкого и развития бронхолегочной дисплазии, ретинопатии и др. Для усиления систем антиоксидантной защиты новорожденных патогенетически оправдано использование антиоксидантов.

В настоящей работе для коррекции повреждений, вызванных длительной гипероксией, использовали N-ацетилцистеин (N-АЦ), который защищает клетки организма от влияния свободных радикалов как путем прямой реакции с ними, так и поставляя цистеин для синтеза глутатиона. Уровень содержания глутатиона в клетках организма во многом определяет устойчивость к окислительным воздействиям.

Цель исследования: изучить влияние N-АЦ на содержание продуктов окислительной модификации белков, глутатиона и активность глутатионпероксидазы в бронхоальвеолярной лаважной жидкости в условиях экспериментальной гипероксии.

Материал и методы исследования. В эксперименте использовали новорожденных морских свинок, которые находились на стандартном рационе вивария БГМУ, с соблюдением этических норм и правил проведения работ с лабораторными животными. Были сформированы несколько групп животных: 1 группа – интактные животные; 2 группа – интактные животные, которые получали ингаляционно N-ацилцистеин (250 мг/кг N-АЦ в 0,1 М фосфатном буфере, ингаляции проводили 1 раз в двое суток с помощью компрессорного небулайзера); 3 группа – животные, которые подверглись воздействию гипероксии (новорожденных животных помещали в плексигласовую камеру, где поддерживали концентрацию кислорода не менее 75% в течение 3 или 14 суток); 4 группа – животные, которые во время воздействия гипероксии получали ингаляционно N-ацилцистеин.

По окончании эксперимента животных наркотизировали тиопенталом натрия (15 мг/кг) и для исследования получали бесклеточный супернатант бронхоальвеолярной лаважной жидкости, в котором определяли активность глутатионпероксидазы, содержание восстановленного глутатиона и других SH-содержащих соединений, а также содержание карбонильных производных аминокислот в белках.

Результаты. Кратковременное воздействию гипероксии (3 суток) не оказывает влияние на содержание восстановленного глутатиона и других SH-содержащих соединений в бронхоальвеолярной лаважной жидкости новорожденных морских свинок. При увеличении продолжительности воздействия высоких концентраций кислорода до 14 суток содержание восстановленного глутатиона в бронхоальвеолярной лаважной жидкости резко снижается в 1,8 раза ($p < 0,005$) по сравнению с интактными животными. Активность глутатионпероксидазы также снижается: на 3 сутки гипероксии – в 1,2 раза ($p < 0,005$) по отношению к контролю, а на 14 сутки активность этого фермента в большинстве проб вовсе не определялась.

Под действием гипероксии в течении 3 и 14 суток увеличилось ($p < 0,005$) содержание карбонильных производных аминокислот в белках на 60% и 57% соответственно по сравнению с интактными животными.

У животных, которые получали N-АЦ в период длительного (14 суток) воздействия гипероксии, достоверно увеличилось содержание восстановленного глутатиона и активность глутатионпероксидазы.

Республиканская конференция с международным участием, посвященная 80-летию со дня рождения Т. С. Морозкиной: ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКАЯ БИОЛОГИЯ КАК ОСНОВА СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЫ, Минск, 29 мая 2020 г.

Содержание карбонильных производных аминокислот в белках также снизилось и достоверно не отличалось от контрольных значений. Таким образом, ингаляционное введение N-ацетилцистеина приводит к увеличению содержания SH-содержащих соединений, активности глутатионпероксидазы и к снижению уровня продуктов окислительной модификации белков в бронхоальвеолярной лаважной жидкости у новорожденных морских свинок в условиях длительной гипероксии.