

Коррекция уровня матриксных металлопротеиназ в легких с использованием липосом с α -токоферолом в условиях экспериментальной гипероксии

УО «Белорусский государственный медицинский университет»,
г. Минск, Беларусь

В развитии бронхолегочной дисплазии (БЛД) особое значение имеет ремоделирование соединительнотканых компонентов легких. Морфогенез легких (ветвление бронхиального дерева, формирование альвеол и межальвеолярных перегородок) и восстановление легочной ткани после повреждения зависит от сбалансированности процессов образования и распада структур внеклеточного матрикса. Известно, что матриксные металлопротеиназы (ММП) участвуют в развитии ряда острых и хронических заболеваний легких, однако роль ММП в развитии БЛД изучена недостаточно. Представляло интерес изучить изменения со стороны ММП-2, специфически активной в отношении коллагена IV типа базальных мембран, и ММП-9, причастной к усилению деградациии волокнистых компонентов внеклеточного матрикса при воспалении, в легких в условиях экспериментального моделирования БЛД. Возрастающее количество свидетельств сигнальной функции активных форм кислорода в отношении продукции провоспалительных белков послужило основанием для изучения возможности коррекции уровня ММП в легких с использованием препаратов антиоксидантного действия (α -токоферола).

Цель – изучить влияние липосом с α -токоферолом при их ингаляционном введении на уровень матриксных металлопротеиназ 2 и 9 в легких новорожденных морских свинок в условиях экспериментальной гипероксии.

Материалы и методы. Эксперимент проводили с использованием новорожденных морских свинок, подвергавшихся действию гипероксии (70% кислорода) в течение 3 и 14 суток. Контрольные животные дышали обычным воздухом. Многослойные липосомы, содержащие α -токоферол (12,5 мг/кг) и дипальмитоилфосфатидилхолин (45 мг/кг), вводили с помощью небулайзера 1 раз в два дня. По окончании эксперимента животных наркотизировали и выделяли легкие для исследования. В гомогенате легких определяли содержание общего белка по Лоури, содержание ММП-2 и ММП-9 иммуноферментным методом с использованием коммерческих наборов реагентов. Для статистического анализа различий между группами применяли непараметрический U-тест Манна-Уитни. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты. На 3-и сутки воздействия гипероксии содержание ММП-2 в легких новорожденных морских свинок не изменялось, а ММП-9 увеличивалось в 2,2 раза по сравнению с контролем ($p < 0,05$). Введение липосом с токоферолом в этих условиях сопровождалось нормализацией уровня ММП-9 и не оказывало достоверного влияния на уровень ММП-2. Более длительное воздействие гипероксии (в течение 14 суток) приводило к росту содержания ММП-2 и ММП-9 в легких до 133% и 176% от медианного уровня контрольной группы соответственно (в обоих случаях $p < 0,05$). В группах животных, получавших ингаляции липосом с α -токоферолом на фоне 14-дневной гипероксии, содержание ММП-2 и ММП-9 в легких снижалось и достоверно не отличалось от группы контроля.

Заключение. Воздействие гипероксии приводит к росту в легких новорожденных морских свинок уровня матриксных металлопротеиназ: увеличение ММП-9 отмечается уже спустя 3 суток воздействия и сохраняется спустя 14 суток, увеличение ММП-2 – только при 14-дневном воздействии. В условиях эксперимента, ингаляционное введение липосом, содержащих α -токоферол, предотвращает повышение уровня ММП-2 и ММП-9 в гомогенате легких, что может способствовать уменьшению протеолитического повреждения соединительнотканых структур легкого при гипероксии и препятствовать развитию дисплазии.