

Котович И.Л., Рутковская Ж.А., Таганович А.Д.

**Влияние N-ацетилцистеина на содержание факторов роста
в легких новорожденных морских свинок в условиях гипероксии**
УО «Белорусский государственный медицинский университет»,
г. Минск, Беларусь

Воздействие высоких концентраций кислорода на незрелые легкие является одним из факторов развития тяжелой хронической патологии легких у недоношенных детей - бронхолегочной дисплазии. Уменьшение альвеоляризации и нарушение васкуляризации легких является одним из характерных признаков этой патологии. Среди сигнальных механизмов, ответственных за нормальное развитие альвеолярного отдела, важная роль принадлежит факторам роста – трансформирующему фактору роста бета1 (TGFβ1) и сосудистому эндотелиальному фактору роста (VEGF). Учитывая зависимость экспрессии данных факторов от редокс-статуса, представляло интерес изучить влияние гипероксии и известного антиоксиданта N-ацетилцистеина на уровень TGFβ1 и VEGF в легких.

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния N-ацетилцистеина при его ингаляционном введении в условиях гипероксии на содержание трансформирующего и сосудистого эндотелиального факторов роста в легких новорожденных морских свинок.

Материалы и методы исследования. Эксперимент проводили с использованием новорожденных морских свинок, подвергавшихся действию гипероксии (70% кислорода) в течение 3 и 14 суток. Контрольные животные дышали обычным воздухом. Водный раствор N-ацетилцистеина для ингаляций (Белмедпрепараты, Беларусь) вводили из расчета 250 мг/кг 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 TGFβ1 и VEGF иммуноферментным методом с использованием коммерческих наборов реагентов. Для статистического анализа различий между группами применяли непараметрический U-тест Манна-Уитни. Различия считали достоверными при $p < 0,05$. Данные представлены в виде медиан и интерквартильных размахов.

Результаты. Выявлено увеличение уровня TGFβ1 в легких животных, подвергавшихся воздействию гипероксии в течение 3 суток, до 17,4 (13,7–29,1) пг/мг белка по сравнению с 13,1 (11,9–15,4) пг/мг белка в контрольной группе ($p < 0,05$). Содержание TGFβ1 в легких животных, получавших ингаляции с N-ацетилцистеином на фоне 3-суточной гипероксии, оставалось повышенным. При воздействии гипероксии

в течение 14 суток имела тенденция к росту содержания TGF β 1 в легких, которая, однако, не была статистически значимой; введение N-ацетилцистеина на фоне длительной гипероксии (14 суток) достоверного влияния на этот показатель не оказывало.

Как изолированное воздействие гипероксии при сроке наблюдения 3 суток, так и совместное с ингаляционным введением N-ацетилцистеина, не оказывало влияния на содержание VEGF в легких новорожденных морских свинок. При увеличении продолжительности влияния гипероксии до 14 суток отмечалось снижение уровня VEGF до 0,42 (0,28–0,53) пг/мг белка по сравнению с 0,66 (0,53–1,03) пг/мг белка в соответствующей контрольной группе ($p < 0,05$), что может способствовать повреждению легких за счет нарушения процесса созревания и нормальной васкуляризации альвеолярного отдела. Содержание VEGF в легких новорожденных морских свинок после ингаляционного введения N-ацетилцистеина в условиях 14-дневной гипероксии составило 1,45 (0,66–1,58) пг/мг белка, что достоверно не отличается от значений контрольной группы.

Заключение. Воздействие гипероксии в течение 3-х суток приводит к увеличению уровня трансформирующего фактора роста TGF β 1 в легких до 132% от контроля; при более длительном воздействии (14 суток) содержание TGF β 1 в легких новорожденных морских свинок не отличается от контроля. N-ацетилцистеин при ингаляционном введении на фоне 3-суточной гипероксии не оказывает влияния на содержание TGF β 1 в легких. При длительной гипероксии (14 суток) уменьшается содержание сосудистого эндотелиального фактора роста VEGF в легких до 63,6% от контроля. Введение N-ацетилцистеина сопровождается нормализацией уровня VEGF в легких, что может способствовать улучшению альвеологенеза и препятствовать развитию диспластических изменений в легких.