

Влияние липосом, содержащих антиоксиданты, на редокс-баланс легких в условиях гипероксии

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

Актуальность. Использование кислородотерапии при выхаживании недоношенных новорожденных обусловлено необходимостью обеспечения достаточной оксигенации в условиях не сформированного альвеолярного отдела легких к моменту рождения. Окислительный стресс, развивающийся на фоне дефицита антиоксидантов у таких детей, является одним из механизмов развития длительно персистирующего воспаления и развития порой необратимых структурно-функциональных изменений в легких. По имеющимся данным, восполнение дефицита антиоксидантов путем их введения внутрь или парентерально оказалось недостаточно эффективным в плане предотвращения повреждения легких у новорожденных. Ингаляционный путь введения препаратов является безопасным, неинвазивным и представляется перспективным направлением для обеспечения целенаправленной доставки веществ с антиоксидантным действием в легкие.

Цель настоящего исследования – изучить влияние липосом, содержащих N-ацетилцистеин, α -токоферол и ретиноиды, при ингаляционном введении на уровень антиоксидантов и продукцию активных форм кислорода в легких в условиях экспериментальной гипероксии.

Материалы и методы исследования. При проведении эксперимента соблюдали существующие этические нормы и правила работы с лабораторными животными. Новорожденные морские свинки инкубировались в условиях гипероксии (70% O₂) в течение 14 дней, контрольные животные дышали обычным воздухом. Изучали влияние трех видов липосом, приготовленных на основе дипальмитоилфосфатидилхолина и натрий-фосфатного буфера (0,1 М), с добавлением: 1) N-ацетилцистеина (250 мг/кг); 2) α-токоферола (12,5 мг/кг); 3) ретинола (6 мг/кг) и ретиноевой кислоты (0,6 мг/кг). Свежеприготовленную смесь липосом вводили на фоне гипероксии с помощью небулайзера 1 раз в два дня. В качестве материала для исследования использовали бронхоальвеолярную лаважную жидкость и гомогенаты легких. Определяли содержание малонового диальдегида, ретинола, токоферола, небелковых SH-соединений, активность глутатионпероксидазы, генерацию активных форм кислорода клетками. Различия между группами оценивали с использованием U-теста Манна-Уитни и считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты. В условиях гипероксии отмечалось увеличение продукции активных форм кислорода клетками легких в 2,9 раза, рост уровня малонового диальдегида в 1,8 раза, снижение уровня небелковых SH-соединений на 30% и токоферола на 29%, активности глутатионпероксидазы в 3,2 раза (для всех показателей $p < 0,05$ по сравнению с контролем); содержание ретинола в легких достоверно не изменялось. Введение всех видов липосом на фоне гипероксии способствовало снижению уровня малонового диальдегида и нормализации активности глутатионпероксидазы в легких. Использование липосом, содержащих N-ацетилцистеин и ретиноиды (но не α-токоферол), сопровождалось снижением продукции активных форм кислорода клетками легких до уровня контрольных значений. В результате введения липосом с N-ацетилцистеином и α-токоферолом (но не с ретиноидами) отмечалась нормализация уровня небелковых SH-соединений в легких. В группе, получавшей ингаляции с липосомами, содержащими α-токоферол, содержание α-токоферола в легких увеличилось до уровня контрольных значений. Ни один из видов коррекции не приводил к накоплению ретинола в легких.

Заключение. Ингаляционное введение липосом, содержащих N-ацетилцистеин, α-токоферол и ретиноиды, эффективно предотвращает стимуляцию перекисного окисления липидов и накопление малонового диальдегида в легких новорожденных морских свинок в условиях гипероксии. Механизмы антиоксидантного действия липосом различаются и обусловлены снижением продукции активных форм кисло-

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.

рода клетками легких (N-ацетилцистеин и ретиноиды), увеличением уровня небелковых SH-соединений (N-ацетилцистеин и α -токоферол), нормализацией активности глутатионпероксидазы (N-ацетилцистеин, α -токоферол и ретиноиды). Полученные результаты свидетельствуют о целесообразности восполнения дефицита антиоксидантов в легких новорожденных для подавления окислительного стресса в условиях гипероксии.