

Шитик Б. П.

ВЛИЯНИЕ РЕТИНОИДОВ НА УРОВЕНЬ СУРФАКТАНТНЫХ ФОСФОЛИПИДОВ У НОВОРОЖДЕННЫХ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПЕРОКСИИ

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. Котович И. Л.

Кафедра биологической химии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Актуальность. Незрелость системы сурфактанта, антиоксидантной системы и морфологическая незрелость паренхимы легкого являются факторами риска развития бронхолегочной дисплазии (БЛД) у недоношенных новорожденных. Развитие окислительного стресса на этом фоне приводит к накоплению продуктов окисления, которые обладают высокой активностью и способностью повреждать клетки и молекулярные структуры лёгких. На сегодняшний день специфической фармакотерапии БЛД не существует, а основные подходы к лечению включают в себя кислородную поддержку, рациональное питание, симптоматические медикаментозные препараты. Возможность коррекции недостаточности антиоксидантов в легких новорожденных путем их ингаляционного введения ранее не исследовалась.

Цель: изучить влияние ретинола и ретиноевой кислоты при их ингаляционном введении в составе липосом на уровень фосфолипидов, продуктов перекисного окисления липидов и общего белка в лёгких в условиях экспериментальной гипероксии.

Материалы и методы. Для исследования были отобраны новорождённые морские свинки вивария БГМУ. Животные группы «контроль» дышали обычным воздухом; группы «гипероксия» инкубировались при концентрации кислорода не менее 70%; группы «гипероксия + ретиноиды» на фоне гипероксии 1 раз в два дня получали ингаляции многослойных липосом, приготовленных на основе дипальмитоилфосфатидилхолина (45 мг/кг), ретинола (6 мг/кг) и ретиноевой кислоты (0,6 мг/кг). Сроки наблюдения для каждой группы составляли 3 и 14 дней. По окончании эксперимента проводилась процедура бронхоальвеолярного лаважа, в полученном растворе определялось содержание фосфолипидов, общего белка, продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) – диеновых конъюгатов и оснований Шиффа. Различия между группами оценивали с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни и считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. На 3 сутки в условиях гипероксии в лаважной жидкости наблюдалось увеличение содержания суммарного и насыщенного фосфатидилхолина, общего липидного фосфора (на 98%, 115% и 82% соответственно, $p < 0,05$), и первичных продуктов ПОЛ (диеновых конъюгатов) (на 180%, $p < 0,05$). При введении липосом с ретиноидами на фоне 3-дневной гипероксии увеличение уровня фосфатидилхолинов было еще более выраженным, возрастал также уровень фосфатидилэтаноламина ($p < 0,05$ по сравнению с группой «гипероксия»), что может быть обусловлено стимулирующим влиянием ретиноевой кислоты на синтез сурфактанта альвеолоцитами II типа; уровень диеновых конъюгатов имел тенденцию к снижению. «Пустые» липосомы, не содержащие ретиноидов, такого влияния не оказывали.

На 14 сутки гипероксии содержание всех фракций фосфолипидов было резко снижено, а общего белка, диеновых конъюгатов и оснований Шиффа – повышено (для всех $p < 0,05$ по сравнению с контролем). Полученные результаты свидетельствуют о том, что снижение уровня сурфактантных фосфолипидов в условиях длительной гипероксии может быть следствием их повреждения путем перекисной модификации. Введение ретиноидов в условиях двухнедельной гипероксии сопровождалось достоверным снижением уровней продуктов ПОЛ и нормализацией фосфолипидов в лаважной жидкости.

Выводы. Ингаляционное введение липосом с ретинолом и ретиноевой кислотой стимулирует продукцию сурфактанта и при длительной гипероксии (14 суток) способствует нормализации состава фосфолипидов и усилению локальной антиоксидантной защиты, что подтверждается снижением уровней диеновых конъюгатов и оснований Шиффа в лаважной жидкости до контрольных значений.