

УДК 612.014.464:612.014.1-092.4

**ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНОЙ ГИПЕРОКСИИ НА СОДЕРЖАНИЕ
СУРФАКТАНТНЫХ ФОСФОЛИПИДОВ И ПРОДУКТОВ
ЛИПОПЕРОКСИДАЦИИ В БРОНХОАЛЬВЕОЛЯРНОЙ
ЛАВАЖНОЙ ЖИДКОСТИ**

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

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Использование высокой концентрации кислорода во вдыхаемой смеси при искусственной вентиляции легких рассматривается как одна из причин развития бронхолегочной дисплазии у недоношенных детей. Увеличение продукции активных форм кислорода и возникновение окислительного стресса в условиях гипероксии могут вносить вклад в повреждение молекулярно-клеточных структур легких и служить одним из патогенетических механизмов развития легочной патологии у новорожденных. Учитывая функциональную важность сурфактантной системы у новорожденных, а также тот факт, что сурфактант, располагаясь внеклеточно, может в первую очередь повреждаться под действием активных форм кислорода, целью настоящего исследования стало изучить в эксперименте характер изменения фосфолипидного состава сурфактанта и оценить степень окислительного повреждения липидов в бронхоальвеолярном пространстве в динамике длительной гипероксии.

Материалы и методы. Эксперимент проводили с использованием новорожденных морских свинок, соблюдая этические нормы и правила работы с лабораторными животными. В течение суток после рождения животных опытных групп помещали в плексигласовую камеру, в которой в течение всего времени инкубации поддерживали концентрацию кислорода не менее 70% (температура 20-25⁰С, относительная влажность 50-80%). Длительность инкубации в условиях гипероксии составляла 3, 7 и 14 суток. Животные контрольных групп в течение такого же периода времени дышали обычным воздухом.

По окончании инкубации животных наркотизировали (тиопентал натрия 15 мг/кг интраперитонеально) и проводили промывание легких через эндотрахеальный зонд раствором 0,9% NaCl (3×8 мл). В полученной бронхоальвеолярной лаважной жидкости (БАЛЖ) определяли содержание основных сурфактантных фракций фосфолипидов (динасыщенного фосфатидилхолина, суммарной фракции фосфатидилхолина, лизофосфатидилхолина, сфингомиелина, фосфатидилэтаноламина) и продуктов перекисного окисления липидов (диеновых конъюгатов, сопряженных триенов и оснований Шиффа).

Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета программ Statistica 6,0. Данные представлены как медиана (25 процентиль; 75 процентиль). Отличия считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Воздействие гипероксии в течение 3 и 7 суток не приводило к достоверному изменению содержания фосфолипидов в бронхоальвеолярной жидкости животных. Однако, обращала на себя внимание тенденция к прогрессирующему снижению уровня основных фосфолипидных фракций и общего липидного фосфора. У животных, находившихся в условиях гипероксии в течение 14 суток, выявлено значительное снижение уровня фосфолипидов в бронхоальвеолярной жидкости. Так, содержание фосфатидилхолина уменьшилось, в среднем, в 3 раза по сравнению с контролем ($p < 0,05$). Другие фракции фосфолипидов либо не определялись вовсе (как лизофосфатидилхолин и сфингомиелин), либо обнаруживались в минимальных количествах (фосфатидилэтаноламин, 7% от контроля, $p < 0,05$). Примечательно, что доля динасыщенного фосфатидилхолина в опытной группе (14 суток) увеличилась и составила 82,6% (77,7; 85,3), что значительно выше, чем в контроле (61,8 (60,8; 63,3), $p < 0,05$). Поскольку этот липид содержит только насыщенные жирные кислоты, он является наиболее устойчивым к окислительному воздействию. В связи с этим такая перестройка в составе фосфолипидов представляется закономерной.

Было выявлено значительное увеличение количества диеновых конъюгатов, сопряженных триенов и оснований Шиффа в БАЛЖ на 3 сутки воздействия гипероксии (превышение уровня контроля составило в 3,4; 8 и 10 раз, соответственно, $p < 0,05$). При более длительных сроках показатели опытных животных (абсолютные значения) не отличались от контрольных данных, а в некоторых группах были достоверно ниже. По нашему мнению, это могло быть вызвано изменением общего количества фосфолипидов (основных источников продуктов перекисного окисления в БАЛЖ) под воздействием гипероксии. Для того, чтобы оценить степень окислительной модификации липидов в БАЛЖ, нами был рассчитан коэффициент «продукт липопероксидации/общий липидный фосфор». Оказалось, что доля окисленных липидов наиболее высока в опытной группе «3 суток» (рис. 1). На 7 сутки достоверных отличий не обнаружено, что может быть связано с обнаруженным нами ранее значительным увеличением уровня альфа-токоферола в легких и, соответст-

венно, подавлением перекисного окисления липидов у опытных животных в эти сроки гипероксии. В опытной группе «14 суток» доля продуктов липопероксидации от общего количества фосфолипидов вновь достоверно увеличилась.

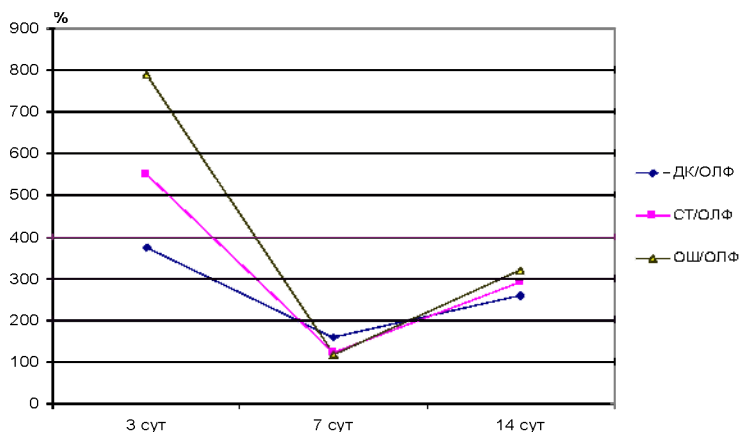


Рисунок 1 – Изменение соотношения «продукт липопероксидации/общий липидный фосфор» в динамике гипероксии

Примечания: * ДК – диеновые конъюгаты, СТ – сопряженные триены, ОШ – основания Шиффа, ОЛФ – общий липидный фосфор. Значения соответствующих контрольных групп приняты за 100%. Различия с контролем достоверны ($p < 0,05$) для всех показателей в группах «3 суток» и «14 суток»

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о значительном изменении состава и уменьшении общего количества фосфолипидов сурфактанта в БАЛЖ под воздействием длительной (14 суток) гипероксии. Количество продуктов липопероксидации в пересчете на общее количество фосфолипидов в БАЛЖ повышается на 3 и 14 сутки воздействия гипероксии, что свидетельствует об интенсификации процессов перекисного окисления липидов в легких и может вносить вклад в повреждение легких новорожденных при использовании высоких концентраций кислорода для искусственной вентиляции.

EFFECT OF PROLONGED HYPEROXIA ON THE SURFACTANT PHOSPHOLIPIDS AND LIPID PEROXIDATION PRODUCTS IN BRONCHOALVEOLAR LAVAGE FLUID

Kotovitch I.L., Rutkovskaya Z.A., Taganovich A.D.

The present experimental study had shown significant phospholipids decrease and increased level of lipid peroxidation products in the bronchoalveolar fluid of newborn guinea pigs exposed to prolonged hyperoxia.