

ваны в приоритетных мероприятиях областной целевой программы «Чистая вода Воронежской области на период 2011–2017 годов», утвержденной Постановлением Правительства Воронежской области от 07.10.2010 № 837.

Методология оценки риска здоровью человека от воздействия факторов окружаю-

щей среды, которая является новым, относительно молодым, интенсивно развиваемым во всем мире междисциплинарным научным направлением, успешно внедрена в практику управления качеством окружающей среды и здоровьем населения Воронежской области.

Медицинские науки

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВКЛЮЧЕНИЯ И РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ЛИПИДНЫХ МУЛЬТИЛАМЕЛЛЯРНЫХ ВЕЗИКУЛ И ЛИПОСОМ МАЛОГО ДИАМЕТРА ПЕЧЕНЬЮ ПРИ ВНУТРИВЕННОМ ВВЕДЕНИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Мухамадияров Р.А., Круч М.А., Богданов М.В.

*НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых
заболеваний СО РАМН, Кемерово,
e-mail: rem57@mail.ru*

Известно, что при внутривенном введении немодифицированных липосом они в течение 1-2 часов поглощаются из кровотока преимущественно печенью. Это свойство может быть использовано для адресной доставки биологически активных веществ в орган путем их включения в липосомы. Вместе с тем, вопрос о распределении поглощаемых липосом в различных типах клеток печени до конца не изучен. В ряде работ показано, что липосомы поглощаются преимущественно ретикуло-эндотелиальными элементами, в других, что в их поглощении заметную роль играют клетки печеночной паренхимы. Скорость поглощения липосом зависит от их липидного состава и диаметра частиц.

Целью работы является количественная оценка включения и распределения мультиламеллярных везикул и липосом, содержащих люминесцентную «метку» в тканях печени.

Мультиламеллярные везикулы (МЛВ) получали общепринятым методом оводнения липидной пленки состоящей из лецитина и холестерина в молярном соотношении 7:5, соответственно. В качестве люминесцентной метки в липидную пленку вводили витальный люминесцентный краситель РКН-26 (SIGMA-Aldrich). Липосомы (ЛП) готовили из МЛВ методом экструзии через поликарбонатные фильтры с диаметром пор 50 и 100 нм. «Меченые» МЛВ и ЛП вводили крысам линии Wistar с массой тела 300-330 г внутривенно из расчета 25 мг/г массы тела. Через 60 и 120 минут после введения препарата животных выводили из эксперимента и брали для исследования образцы печени. Для количественной оценки поглощения липидных везикул печенью, из на-

вески органа готовили гомогенат. Краситель вместе с липидами экстрагировали смесью Фолча. Люминесценцию полученных образцов определяли с использованием спектрофлуориметра. Данные пересчитывали на общую массу печени и рассчитывали процент включения «метки» в ткани органа.

Для исследования распределения ЛП в тканях печени готовили криостатные срезы, которые изучали с использованием люминесцентного микроскопа.

Обнаружено, что через 60 мин. после введения МЛВ в печени содержалось $81,3 \pm 4,6\%$ введенной метки, через 120 мин. содержание метки снижалось практически вдвое и составляло $41,1 \pm 3,7\%$. После введения ЛП диаметром 100 нм через 60 мин в печени регистрировали $28,2 \pm 2,3\%$ метки, через 120 мин $26,0 \pm 2,4\%$. В случае введения ЛП диаметром 50 нм через 60 и 120 мин в печени регистрировали $56,3 \pm 4,4$ и $40,9 \pm 3,2\%$, соответственно.

На криосрезах образцов печени после введения МЛВ обнаружено, что через 60 мин на фоне равномерной люминесценции паренхимы наблюдается очень яркое свечение отдельных клеток, предположительно макрофагов. Через 120 мин свечение макрофагов заметно снижалось и люминесценция, в полях зрения становилась более равномерной.

После введения ЛП диаметром 50 и 100 нм люминесценция в полях зрения была равномерной. Во всех группах выраженной люминесценции клеток эндотелия не обнаружено. Отмечено слабое свечение эритроцитов в сосудах.

Выводы

1. При внутривенном введении МЛВ и ЛП максимальное поглощение частиц наблюдалось через 60 мин после введения препаратов.

2. Максимальное поглощение липидных везикул отмечено в случае введения МЛВ, далее в порядке убывания следовали ЛП диаметром 50 нм, затем 100 нм.

3. При введении МЛВ через 60 мин наблюдалось неравномерное свечение клеток. Некоторые клетки на фоне относительно равномерного свечения тканей обладали очень яркой люминесценцией. После введения ЛМ с размером частиц 50 и 100 нм люминесценция различных типов клеток была равномерной.