

Министерство здравоохранения Российской Федерации
ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт
глазных болезней им. Гельмгольца»
ГБОУ ВПО «Московский государственный
медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова»,
кафедра глазных болезней факультета
последипломного образования

VII РОССИЙСКИЙ ОБЩЕНАЦИОНАЛЬНЫЙ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИЙ ФОРУМ

Сборник научных трудов
научно-практической конференции
с международным участием

Москва, 30 сентября – 2 октября 2014 года

Под редакцией В.В. Нероева

Том 2

ИЗДАТЕЛЬСТВО
Анрекс

Москва, 2014

Чеснокова Н.Б.¹, Кост О.А.², Галицкий В.А.², Безнос О.В.¹,
Бейшенова Г.А.¹, Никольская И.И.²

Использование супероксиддисмутазы в наночастицах в лечении экспериментального uveита

¹ФГБУ «МНИИ глазных болезней им. Гельмгольца»
Минздрава РФ, г. Москва;

²МГУ им. М.В. Ломоносова, г. Москва

При применении лекарственных препаратов в виде глазных капель только 5-10% лекарственной субстанции проникает во внутренние структуры глаза, и поэтому разработка способов повышения проникновения лекарств через тканевые барьеры глаза является актуальной задачей. Одним из таких способов является внедрение препаратов в наночастицы.

Использование для этих целей полимерных наночастиц, помимо дороговизны и трудности приготовления, нередко вызывает токсические эффекты. Альтернативой к полимерным частицам являются неорганические кальций-фосфатные наночастицы (КФЧ). Их относительно просто получают из водных растворов, и они являются биосовместимыми, т. к. фосфат кальция содержится в самом организме. Показано, что включение в КФЧ ДНК, меток для фототерапии и некоторых вакцин повышает эффективность действия включенных препаратов. Внедрение различных веществ, снижающих внутриглазное давление, в КФЧ существенно увеличивает эффективность снижения офтальмотонуса по сравнению с использованием водных растворов. Однако полностью отсутствуют данные о включении в КФЧ белковых субстанций, в частности ферментов.

Цель: приготовление, характеристика КФЧ, содержащих высокомолекулярный антиоксидантный фермент супероксиддисмутазу (СОД), и сравнительное изучение влияния СОД в виде водного раствора и СОД в составе КФЧ на течение экспериментального увеита у кроликов.

СОД дисмутирует супероксидный радикал с образованием кислорода и перекиси водорода, тем самым предотвращает усиление свободнорадикальных процессов, что используется при лечении многих заболеваний, связанных с развитием окислительного стресса, в частности, увеита.

КФЧ были приготовлены с использованием метода, предложенного Steven Bell (2004), в нашей модификации. Для этого смешивали растворы фосфата натрия и цитрата натрия с добавлением хлорида кальция с последующей ультразвуковой гомогенизацией в течение 30 мин. После этого образованные частицы покрывали стабилизирующим агентом целлобиозой при механическом размешивании в течение 6 ч. СОД инкапсулировали в КФЧ на стадии смешивания растворов-предшественников. Диаметр образованных частиц составил 220 ± 7 нм, ζ -потенциал -16 ± 3 мВ. Частицы стабильны в растворе при 4°C в течение по крайней мере 3 мес. С помощью трансмиссионной электронной микроскопии было показано, что частицы состоят как из аморфной, так и кристаллической фазы.

У 10 кроликов на обоих глазах воспроизводили иммуногенный увеит путем подкожного введения нормальной лошадиной сыворотки с последующим через 10 дней введением интравитреально разрешающей дозы. С первого дня увеита и далее в течение 10 дней 3 раза в день 1-я группа кроликов (10 глаз) получала лечение СОД в буферном растворе, а 2-я группа – СОД в составе наночастиц. Активность фермента была одинакова в обоих растворах. В предварительных экспериментах было показано, что подобный режим введения препарата в КФЧ не вызывает каких-либо реакций глаза.

Наиболее значимым различием в характере течения увеита между двумя группами было значительное (на 40%) снижение содержания фибрина в передней камере глаза у кроликов, получавших СОД в составе наночастиц, по сравнению с кроликами, получавшими СОД в растворе в течение всего периода наблюдения (1-10 сутки). Это свидетельствует о лучшем проникновении фермента в составе КФЧ во внутренние структуры глаза (увеличении биодоступности), что привело к усилению эффективности лечения при применении одинаковой концентрации препарата.

Таким образом, включение антиоксидантного фермента супероксиддисмутазы в состав кальций-фосфатных наночастиц является перспективным в плане разработки глазной инстилляционной формы препарата для лечения глазных болезней, при которых происходит активация свободнорадикальных процессов как во внешних, так и во внутренних структурах глаза.