

lek. Tomasz Chlebny

Wpływ kofeiny na rozwój surfaktantu w zarodku kurzym.

Badania ultrastrukturalne

Kofeina jest współcześnie najpowszechniejszą używką. Jej orzeźwiająca i pobudzająca właściwości znane są od ponad 4 tys. lat. Działania farmakodynamiczne tego związku wykraczają jednak szeroko poza działanie na ośrodkowy układ nerwowy i dotyczą innych układów (np. krążenia, oddechowego, pokarmowego) Badania nad wpływem kofeiny na organizm ludzki są trudne metodologicznie i doprowadzają niejednokrotnie do sprzecznych wniosków, jednakże w kilku ostatnich dziesięcioleciach przebywa ona drogę od potępianej używki do substancji o wielowymiarowym potencjale leczniczym. Najnowsze publikacje donoszą o protekcyjnym działaniu kofeiny w odniesieniu do chorób układu krążenia oraz niektórych nowotworów. Za bezpieczny poziom dziennego spożycia uważa się obecnie dawkę 500-600mg. co odpowiada nawet 7 filiżanką kawy. Aktualna wiedza medyczna nie wskazuje, aby picie kawy przez kobiety ciężarne wiązało się z jakimkolwiek ryzykiem dla ciąży, aczkolwiek zalecana jest redukcja dawki do 300-400mg.

W dobie intensywnego rozwoju neonatologii istnieją możliwości uratowania noworodków urodzonych przedwcześnie już w 23-25. tyg. życia płodowego. Główną determinantą przeżywalności jest niedojrzałość układu oddechowego, a w szczególności niedobór surfaktantu. Liczne badania prowadzone w kierunku opracowania właściwej terapii wykazały, że min. steroidy podawane matce stymulują przyspieszenia dojrzewania układu oddechowego. Ich stosowanie jest obciążone licznymi potencjalnymi powikłaniami oraz ograniczoną skutecznością. W związku z tym ich stosowanie nie jest powszechne przypadku wcześniactwa. Mimo wysokich kosztów terapeutyczne częściej używany jest egzogenny surfaktant.

Celem pracy było wykazanie wpływu kofeiny na rozwój płuc Zaplanowano analizę morfometryczną pneumocytów typu II, struktur odpowiedzialnych za wytwarzanie i wydzielanie surfaktantu płucnego. W związku ze znanymi efektami stosowania steroidów dodatkowo w badaniu zaplanowano ich porównanie z działaniem kofeiny.

Z uwagi na bardzo zbliżony rozwój embrionalny płuc ptaków i ssaków w doświadczeniu posłużono się modelem zarodka kurzego. Wykorzystano 38 zarodków

kurzych podzielonych na 4 grupy: kontrolną, dwie grupy z różnymi dawkami kofeiny oraz grupę z deksametazonem. Jaja inkubowano z stałej temperaturze 37,5°C do 20. dnia tj. do dnia poprzedzającego statystyczny termin wyklucia.

Po pobraniu płuc materiał podlegał preparatyce dla potrzeb mikroskopii optycznej i elektronowej. W badaniu skupiono się na uzyskaniu obrazów pneumocytów typu II. Uzyskano ponad 180 elektronogramów, które zostały zeskanowane i poddane pracochłonnej obróbce graficznej, a następnie matematycznej i statystycznej. W opracowaniu statystycznym wykorzystano 93 elektronogramy. Oceniano przede wszystkim ciała blaszkowate- struktury zawarte w pneumocytach typu II i bezpośrednio odpowiedzialne za produkcję surfaktantu. O aktywności syntezy surfaktantu płucnego świadczą przede wszystkim liczba ciał blaszkowatych oraz, co znacznie trudniejsze do oceny, zawartość fosfolipidów w ich wnętrzu. Analizie poddano kilka parametrów, z których najistotniejsze to liczebność ciał blaszkowatych i ich wielkość. W dalszych etapach metodą interaktywnego progowania mierzona była zawartość fosfolipidów (czyli właściwego surfaktantu) we wnętrzu ciał blaszkowatych.

Wyniki badań wykazały oczekiwany w grupie z deksametazonem wzrost liczby ciał blaszkowatych w porównaniu z grupą kontrolną, co potwierdza obserwacje innych badaczy. Podobny efekt zaobserwowano w grupach z kofeiną. W odniesieniu do fosfolipidów - głównego składnika surfaktantu, zarówno w grupach z deksametazonem jak i kofeiną wykazano również zwiększenie produkcji surfaktantu.

Badania pozwalają na stwierdzenie, że kofeina najprawdopodobniej wykazuje właściwości stymulujące rozwój układu oddechowego. Uzyskany efekt jest jednak słabszy niż po zastosowaniu deksametazonu. W trakcie badania wykazano istnienie, nieznaną dotychczas, zależności pomiędzy stosowaniem kofeiny a przyspieszeniem dojrzewania układu oddechowego. Badania nie upoważniają wprost do wysnuwania wniosków odnoszących się do rozwoju układu oddechowego u człowieka, jednak wskazują na potencjalny efekt terapeutyczny działania kofeiny.

Promotor prof. dr hab. Hieronim Bartel

Doktorant lek. Tomasz Chlebny