

УДК: 546.185: 616.716.85-577.95

АКТИВНОСТЬ ЩЕЛОЧНОЙ ФОСФАТАЗЫ В АЛЬВЕОЛОЦИТАХ 2-ГО ТИПА В ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ



Блинова Софья Анатольевна, Хотамова Гулзода Баходировна, Юлдашева Нилуфар Бахтияровна
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

ПОСТНАТАЛ ОНТОГЕНЕЗ ДАВРДА 2-ТИП АЛЬВЕОЛОЦИТЛАРДА ИШҚОРИЙ ФОСФАТАЗА ФАОЛЛИГИ

Блинова Софья Анатольевна, Хотамова Гулзода Баходировна, Юлдашева Нилуфар Бахтияровна
Самарканд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш.

ALKALINE PHOSPHATASE ACTIVITY IN ALVEOLOCYTES TYPE 2 IN POSTNATAL ONTOGENESIS

Blinova Sofya Anatolyevna, Khotamova Gulzoda Bahodirovna, Yuldasheva Nilufar Bakhtiyarovna
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: sofiya2709@mail.ru

Резюме. Респиратор бўлимдаги 2-тип альвеолоцитларнинг янги хусусиятларини аниқлаш учун қуёнлар ўпка тўқимасини постнатал онтогенез жараёнида ишқорий фосфатаза гистохимиявий текширишлар қўлланилди. Ўпка ацинуси хужайралари орасида 2-тип альвеолоцитларнинг ишқорий фосфатаза фаоллиги аниқланди. Кузатувлар шуни кўрсатадики, катта муддатдаги қуёнларда ишқорий фосфатазанинг нисбатан фаоллиги юқори эканлиги аниқланди, бироқ 7, 15 ва 30 суткаларда ферментларнинг ёшига доир активлиги кузатилди. 2-тип альвеолоцитлардаги ишқорий фосфатаза ёшига доир фаоллиги ўпка ацинуси стромаси тузилмалари шу муддатларда корреляцияси мураккаблашишига боғлиқ бўлиб, аргирофиллиги ва эластик каркаслиги юқори даражада намоён бўлади.

Калим сўзлар: ўпка, респиратор бўлим, 2- тип альвеолоцитлар, ишқорий фосфатаза..

Abstract. To clarify and identify new properties of alveolocytes of the 2nd type of the respiratory section, a histochemical study of alkaline phosphatase in the lungs of rabbits in postnatal ontogenesis was used. Among the cells of the pulmonary acini, type 2 alveolocytes are distinguished by the highest alkaline phosphatase activity. In most periods of observation, moderate activity of alkaline phosphatase is determined, but an increase in enzyme activity is noted on days 7, 15 and 30 after birth. The increase in alkaline phosphatase activity in type 2 alveolocytes at these times correlates with the complication of the stromal component of the pulmonary acini, its argyrophilic and, to a greater extent, elastic framework.

Key words: lungs, respiratory department, type 2 alveolocytes, alkaline phosphatase.

Легкое взаимодействует с окружающей средой через непрерывный эпителий, состоящий из различных типов клеток, расположенных в воздухопроводящих путях и в респираторном отделе. В легочных ацинусах эпителий, состоящий из альвеолоцитов двух типов, представляет собой важнейший компонент гомеостаза легких. Его роль заключается в обеспечении обширной поверхности для газообмена. Постепенно выявляются его дополнительные функции, которые способствуют сохранению способности к такому уникальному газообмену. Альвеолоциты 2-го типа (A2) являются ключевой структурой легочных

альвеол, где они проявляют свой врожденный иммунный ответ и служат предшественниками альвеолярных клеток 1-го типа, способствуя восстановлению и регенерации эпителия. В здоровом легком A2 координируют защитные механизмы организма. Они не только создают ограничительный альвеолярный эпителиальный барьер, но и секретируют сурфактант, который важен для защиты легких от воздействия патогенных факторов. Более того, сурфактант поддерживает гомеостаз в дистальных отделах легких и снижает поверхностное натяжение на границе раздела воздух-жидкость легких, тем самым предотвращая

ателектаз и уменьшая работу дыхания. А2 также могут способствовать фибропролиферативной реакции, выделяя факторы роста и провоспалительные молекулы после повреждения. Отек, острый респираторный дистресс-синдром, фиброз и многочисленные интерстициальные заболевания легких характеризуются гиперпластическими А2, которые считаются важной частью процесса эпителизации и, следовательно, заживления ран. Несмотря на то, что было изучено за последние несколько десятилетий исследований, многие аспекты этих клеток все еще частично остаются загадкой [7, 8, 9]. Не только факторы внешней среды, но и старение альвеолоцитов 2 типа может вызвать прогрессирующий легочный фиброз [10]. А2 (описано 3 их вида), имеют в физиологических условиях среднюю продолжительность жизни от 2-х до 8-ми суток, со средней скоростью обновления 8-11 суток, тогда как средняя скорость обновления альвеолоцитов I типа составляет от 56 до 62 суток. Уже спустя 18-24 часов после развития острого респираторного дистресс-синдрома возникает дефицит сурфактанта [2].

Дальнейшее исследование функционального значения А2 будет способствовать уточнению и выявлению новых свойств этих клеток респираторного отдела легких. В этом немаловажную роль могут сыграть гистохимические исследования.

Материал и методы. Материалом для исследования служили легкие кроликов в возрасте от 1 до 180 суток (всего 25 животных). Животные выведены из опыта путем перерезки брюшной части аорты под этаминал-натриевым наркозом. Содержание и экспериментальные исследования проведены в соответствии с биоэтическими правилами работы с лабораторными животными. Кусочки органа фиксированы в жидкости Буэна, применены также свежемороженые срезы, полученные с помощью криостата. Парафиновые срезы окрашены гематоксилином и эозином, по

методу Ван-Гизона, импрегнированы по Футу. Свежемороженые срезы подвергнуты гистохимическому изучению щелочной фосфатазы по методу Гомори.

Результаты и обсуждение. В процессе постнатального онтогенеза легких кроликов происходят значительные преобразования респираторного отдела. На протяжении недели после рождения не отмечается разветвления легочных ацинусов, а только их расширение. По мере усложнения взаимоотношения организма животного со внешней средой происходит возрастание дыхательной функции крольчат. В связи с этим с 10 дня после рождения отмечаются структурные преобразования компонентов ацинуса, которые проявляются началом формирования альвеол. Взросление животных приводит к интенсивному развитию респираторного отдела, в результате чего легочные ацинусы 30-дневных крольчат имеют такое же строение как у взрослых животных. Заметные преобразования претерпевают также волокнистые структуры стромы легочных ацинусов. Аргирофильные волокна с возрастом утолщаются и число их становится больше. Но более значительные преобразования происходят с эластическими волокнами. Если в раннем возрасте (1-7 дней) они малочисленные, тонкие и слабо окрашенные, то в дальнейшем они становятся толще, длиннее и окрашиваются интенсивно, число их увеличивается.

Гистохимическое исследование показало, что в клетках респираторного отдела выявляется активность щелочной фосфатазы. Причем среди клеток альвеол наибольшей активностью обладают А2. Эти клетки отличаются кубической формой и крупными размерами по сравнению с другими эпителиоцитами альвеол. В большинстве сроков наблюдений в А2 определяется умеренная активность щелочной фосфатазы, однако отмечается возрастание активности фермента на 7, 15 и 30 сутки после рождения.

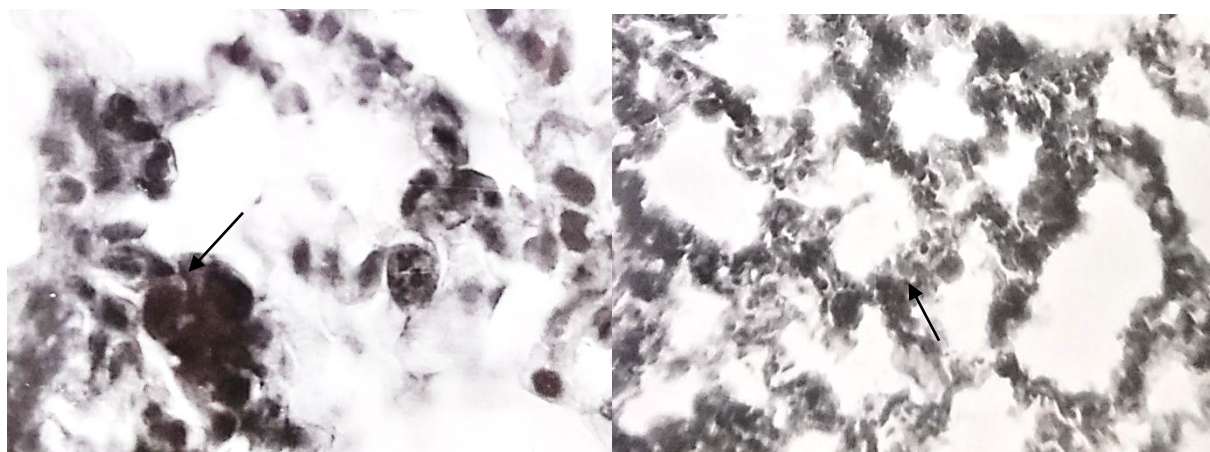


Рис. 1. Активность щелочной фосфатазы в альвеолоцитах 2-го типа (стрелки).

А – высокая активность фермента через 7 суток после рождения, ув. 600.

Б – умеренная активность фермента на 180 сутки после рождения, ув. 400. Метод Гомори

Следует отметить, что функциональное состояние А2 изменяется при различных стадиях заболевания и условий эксперимента. Так, А2 обладают различной способностью к экспрессии матриксной металлопротеиназы-9 в зависимости от сроков эксперимента [3]. Экспрессия А2 белка теплового шока 70 (HSP-70) при гриппозной пневмонии также различается, в экссудативную и пролиферативную фазы острого респираторного дистресс-синдрома она была ниже, чем при развитии фиброза [4]. Нами обнаружена различная степень активности щелочной фосфатазы в физиологических условиях в процессе постнатального онтогенеза. Она повышается во время начала дифференцировки структур ацинуса, в те сроки, когда дыхательная функция легких возрастает вследствие расширения взаимоотношений организма животного со внешней средой [6]. Именно в течение 7-15 суток после рождения увеличивается двигательная активность крысят, у них открываются ушки, открываются глаза.

Ранними исследованиями установлено, что щелочная фосфатаза является маркером пролиферации А2. Увеличение соотношения щелочная фосфатаза/альбумин в бронхоальвеолярном лаваже у пациентов с хроническими интерстициальными заболеваниями может отражать прогрессирование фиброза. Этим самым показано активное участие А2 в фиброзе [1]. В наших исследованиях щелочная фосфатаза, по-видимому, способствует морфофункциональному становлению в постнатальном онтогенезе стромальных структур респираторного отдела, а именно аргирофильных и, особенно, эластических волокон.

Литература:

1. Блинова С.А., Хамидова Ф.М., Юлдашева Н.Б., Хотамова Г.Б. Постнатальное развитие респираторного отдела легких // Проблемы биологии и медицины. - 2022, №3 (136).-С. 141-144.
2. Килесса В.В., Жукова Н.В., Шкадова М.Г., Костюкова Е.А., Ульченко И.Г., Лутай Ю.А. Медикаментозная индукция регенерации легких при их поражении COVID-19 инфекцией // Крымский терапевтический журнал. - 2021.- №2.- С. 34-38.
3. Пруткина Е.В., Сепп А.В., Цыбиков Н.Н. Особенности синтеза матриксной металлопротеиназы-9 в легких при развитии дистресс-синдрома в эксперименте // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. -2013.-1 (89).- С. 121-124.
4. Пруткина Е.В., Сепп А.В., Цыбиков Н.Н. Роль Hsp-70 в патогенезе респираторного дистресс-синдрома на фоне гриппозной пневмонии //

Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. - 2013.-2 (90).- С. 71-75.

5. Capelli A., Lusuardi M., Cerutti C.G., Donner C.F. Lung alkaline phosphatase as a marker of fibrosis in chronic interstitial disorders // Am J Respir Crit Care Med. 1997.-155(1)-249-53.
6. Blinova S.A., Oripov F.S., Khotamova G.B., Yuldasheva N.B. Morphofunctional changes in the respiratory lung during postnatal development // Journal of environmental health research.-2022.-V.1, №1. - P.3-6.
7. Guillot L, Nathan N, Tabary O, Thouvenin G, Le Rouzic P, Corvol H, Amselem S, Clement A. Alveolar epithelial cells: master regulators of lung homeostasis. Int J Biochem Cell Biol. 2013.- 45(11):2568-73.
8. Parimon T, Yao C, Stripp BR, Noble PW, Chen P. Alveolar Epithelial Type II Cells as Drivers of Lung Fibrosis in Idiopathic Pulmonary Fibrosis. Int J Mol Sci. 2020 Mar 25;21(7):2269.
9. Ruaro B., Salton F., Braga L., Wade B., Confalonieri P., Volpe M.C., Baratella E., Maiocchi S., Confalonieri M. The History and Mystery of Alveolar Epithelial Type II Cells: Focus on Their Physiologic and Pathologic Role in Lung. Int J Mol Sci. 2021 Mar 4;22(5):2566.
10. Yao C, Guan X, Carraro G, Parimon T, Liu X, Huang G, Mulay A, Soukiasian HJ, David G, Weigt SS, Belperio JA, Chen P, Jiang D, Noble PW, Stripp BR. Senescence of Alveolar Type 2 Cells Drives Progressive Pulmonary Fibrosis. Am J Respir Crit Care Med. 2021 Mar 15; 203(6):707-717. doi: 10.1164/rccm.202004-1274OC. Erratum in: Am J Respir Crit Care Med. 2021 Jul 1;204(1):113.

АКТИВНОСТЬ ЩЕЛОЧНОЙ ФОСФАТАЗЫ В АЛЬВЕОЛОЦИТАХ 2-ГО ТИПА В ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ

Блинова С.А., Хотамова Г.Б., Юлдашева Н.Б.

Резюме. Для уточнения и выявления новых свойств альвеолоцитов 2-го типа респираторного отдела применено гистохимическое исследование щелочной фосфатазы в легких кроликов в постнатальном онтогенезе. Среди клеток легочных ацинусов альвеолоциты 2-го типа отличаются наибольшей активностью щелочной фосфатазы. В большинстве сроков наблюдений в них определяется умеренная активность щелочной фосфатазы, однако отмечается возрастание активности фермента на 7, 15 и 30 сутки после рождения. Возрастание активности щелочной фосфатазы в альвеолоцитах 2-го типа в эти сроки коррелирует с усложнением стромального компонента легочных ацинусов, его аргирофильного и в большей степени эластического каркаса.

Ключевые слова: легкие, респираторный отдел, альвеолоциты 2-го типа, щелочная фосфатаза.