

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

Юлдашева Н. Б. Мажидов К. Ш. Хусанов Т. Б.

*Самаркандский государственный медицинский университет,
Республика Узбекистан, г. Самарканд*

Аннотация. Для уточнения и выявления новых свойств альвеолоцитов 2-го типа респираторного отдела применено гистохимическое исследование щелочной фосфатазы в легких кроликов в постнатальном онтогенезе. Среди клеточных ацинусов альвеолиты 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.

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 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. A2 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. 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 синдрома возникает дефицит сурфактанта.

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 свежемороженные срезы, полученные с помощью криостата. Парафиновые срезы окрашены гематоксилином и эозином, по методу Ван-Гизона, импрегнированы по Футу. Свежемороженные срезы подвергнуты гистохимическому изучению щелочной фосфатазы по методу Гомори.

Результаты исследования и их 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.

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. 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.

Ранними исследованиями установлено, что щелочная фосфатаза является маркером пролиферации А2. Увеличение соотношения щелочная фосфатаза:альбумин в бронхоальвеолярном строении у пациентов с хроническими интерстициальными заболеваниями может отражать прогрессирование фиброза. Этим самым показано активное участие А2 в фиброзе. 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 - 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 -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 RespirCrit 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. doi: 10.3390/ijms21072269.
9. Ruaro B, Salton F, Braga L, Wade B, Confalonieri P, Volpe MC, 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. doi: 10.3390/ijms22052566.
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 RespirCrit Care Med. 2021 Mar 15; 203(6):707-717. doi: 10.1164/rccm.202004-1274OC. Erratum in: Am J RespirCrit Care Med. 2021 Jul 1;204(1):113.