

АКТИВНІСТЬ АНГІОТЕНЗИН-ПЕРЕТВОРЮЮЧОГО ФЕРМЕНТУ-2 ПРИ ГОСТРОМУ ЛЕГЕНЕВОМУ ЗАПАЛЕННІ

¹Зяблицев Д.С. <https://orcid.org/0000-0002-2671-2343>

²Дядик О.О. <https://orcid.org/0000-0002-9912-4286>

³Зяблицев С.В. <https://orcid.org/0000-0002-5309-3728>

¹Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, Україна

²Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика,

Київ, Україна

dzablicev8@gmail.com

Актуальність. Ангіотензин-перетворюючий фермент-2 (ACE2), який є вхідними воротами для коронавірусу, також є важливим компонентом тканинної ренин-ангіотензинової системи з низкою протизапальних ефектів. Відомо, що ACE2 експресується у легенях пацієнтів з коронавірусною пневмонією, але не ясно, як це залежить від стадій розвитку та вираженості запалення.

Ціль: встановити вплив гострого запалення на легеневу експресію ангіотензин-перетворюючого ферменту-2.

Матеріал та методи. Щурам лінії Вістар (n=20) з повним дотриманням біоетичних норм було проведено введення у трахею стерильної капронової нитки довжиною 2,5 см та товщиною 0,2 мм на глибину 2,5 см. Тварин спостерігали та виводили з експерименту на 7, 14, 21 і 28 добу, робили мікроскопічні та імуногістохімічні (моноклональні антитіла проти ACE2; clone 4G5.1; EMD Millipore Corporation; Temecula, CA US) дослідження.

Результати. Мікроскопічна картина свідчила про розвиток гострого бронхолегеневого запалення протягом першого тижня, формування перибронхіальних та альвеолярних абсцесів на другому тижні з початком розриву бронхопневмонії з організацією абсцесів на третьому тижні і розвитком дифузного фіброзу паренхіми та гіалінозу судин на четвертому тижні спостереження. Ексудативна фаза гострого запалення супроводжувалася пригніченням активності ACE2 у епітеліоцитах бронхів, альвеолоцитах II порядку та судинному ендотелії. При переході запалення у стадію проліферації та фіброзування активність ACE2 відновлювалася.

Висновок. Фазна зміна активності ACE2 може обумовлювати хвилеподібний рецидивуючий перебіг інфекції, оскільки збільшення кількості білка ACE2 при затуханні гострого запалення сприяє збільшенню інфікування клітин-мішеней.

Ключові слова: експериментальна бронхопневмонія, ангіотензин-перетворюючий фермент-2, імуногістохімія.

Актуальність. Ще після першої епідемії коронавірусної інфекційної хвороби (COVID) у 2003 році був ідентифікований функціональний рецептор, необхідний для проникнення коронавірусу до клітин господаря [17]. Їм виявився ангіотензин-перетворюючий фермент-2 (ACE2) [12, 15]. ACE2 має 805 амінокислот та є монокарбоксіпептидазою типу I, трансмембранним глікопротеїном, який перетворює ангіотензин I на неактивний ангіотензин 1-9 та ангіотензин II на ангіотензин 1-7 [15]. Останній протидіє таким ефектам ангіотензину II, як звуження судин, проліферація, фіброз і запалення [18]. У легенях при запаленні ангіотензин 1-7 пригнічує інфільтрацію запальних клітин, вивільнення прозапальних цитокінів, покращує оксигенацію, знижує апоптоз альвеолярного епітелію і пригнічує проліферацію та міграцію фібробластів [18, 26].

Таким чином, з одного боку, ACE2 є прямою мішенню для вторгнення коронавірусу, а, з іншого, як важливий компонент тканинної ренин-ангіотензинової системи, має низку захисних ефектів при гострому запаленні [28]. В цьому плані актуальним є питання про вплив гострого легеневого запалення на експресію ACE2.

У експериментальних моделях запалення легень найчастіше використовують гризунів та принципи

індукції патологічного процесу [10]. Патоген у дихальну систему вводиться шляхом вдихання аерозолі, інтраназальної інстиляції або ендотрохеально [27]. Для розвитку експериментальної пневмонії у бактеріологічних моделях використовують аспірацію мікроорганізмів [1]. Визнаною не бактеріальною моделлю є введення сторонніх тіл у трахею, наприклад, капронової нитки, що супроводжується розвитком гострої аспіраційної бронхопневмонії [2]. Перевагами цієї моделі є легка відтворюваність, відсутність необхідності роботи із потенційно заразним матеріалом та надійне моделювання гострого запалення.

Ціль: визначити активність ангіотензин-перетворюючого ферменту-2 при розвитку гострого експериментального запалення легень.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для проведення дослідження білі щурі лінії Вістар віком 6 місяців та вагою 200-220 г були розподілені на дві групи: 1-а – відтворення гострої аспіраційної бронхопневмонії шляхом введення стороннього тіла у трахею (n=20) та 2-а – хібнооперовані тварини (контроль, n=10). У 1-й групі за допомогою провідника (ін'єкційна голка) стерильну капронову нитку довжиною 2,5 см та товщиною 0,2 мм вводили на глибину