

А.С. Дрaбкова, А.А. Кураш, М.Г. Козловский, А.С. Годуйко

РОЛЬ СУРФАКТАНТНОГО БЕЛКА А И АКВАПОРИНА 5 В ДИАГНОСТИКЕ СМЕРТИ У ЛИЦ, УМЕРШИХ ОТ МЕХАНИЧЕСКИХ АСФИКСИЙ

Научный руководитель: канд. мед. наук., доц. А.Г. Денисенко

*Кафедра патологической анатомии и судебной медицины с курсом ФПК и ПК
Витебский государственный медицинский университет, г. Витебск*

A.S. Drabkova, A.A. Kurash, M.G. Kozlovsky, A.S. Goduiko

THE ROLE OF SURFACTANT PROTEIN A AND AQUAPORIN 5 IN THE DIAGNOSTICS OF DEATH IN PERSONS DEAD FROM MECHANICAL ASPHYXIA

Tutor: PhD, associate professor A.G. Denisenko

*Chair of Pathological Anatomy and Forensic Medicine with a course of Faculty of
Advance Training and Retraining of Personnel.*

Vitebsk State Order of the Friendship of Peoples Medical University, Vitebsk

Резюме. В 15 случаях исследовался легочной сурфактант белка А (SP-A), как диагностический маркер в случаях смерти при механической асфиксии (МА). Материал сравнивался с контрольной группой умерших лиц от ишемической болезни сердца (n=10) и от отравления этиловым алкоголем (n=8). В контрольных группах гистопатология характеризовалась такими признаками как: эмфизема, ателектаз, гиперемия, интерстициальный и внутриальвеолярный отек, нарушение кровообращения, повышенная проницаемость сосудов. Группа умерших от МА отличалась от контрольной повышенной интенсивностью окрашивания SP-A во внутриальвеолярном пространстве, сопровождающуюся образованием множественных массивных агрегатов легочного сурфактанта, выделяющегося из альвеолярной стенки. Также наблюдались внутриальвеолярный отек различной степени и сильная гиперемия. Как и в контрольной группе отмечались периваскулярные и внутриальвеолярные кровоизлияния, локальные дистелектазы и очаговая эмфизема. В 1 случае отмечалось скопление внутрисосудистых клеток.

Ключевые слова: механическая асфиксия, легочной сурфактантный белок А, аквапорин 5, иммуногистохимия, гистология.

Resume. In 15 cases, pulmonary surfactant protein A (SP-A) was studied as a diagnostic marker in cases of death due to mechanical asphyxia (MA). The material was compared with the control group of persons who died from coronary heart disease (n=10) and from ethyl alcohol poisoning (n=8). In the control groups, histopathology was characterized by such signs as: emphysema, atelectasis, hyperemia, interstitial and intraalveolar edema, circulatory disorders, increased vascular permeability. The group of patients who died from MA differed from the control group in increased intensity of SP-A staining in the intraalveolar space, accompanied by the formation of multiple massive aggregates of pulmonary surfactant released from the alveolar wall. Intraalveolar edema of varying degrees and severe hyperemia were also observed. As in the control group, perivascular and intraalveolar hemorrhages, local distelectases and focal emphysema were noted. In 1 case, there was an accumulation of intravascular cells.

Keywords: mechanical asphyxia, pulmonary surfactant protein A, aquaporin 5, immunohistochemistry, histology.

Актуальность. Механическая асфиксия занимает одно из главных среди причин насильственной смерти. Современное состояние судебно-медицинской диагностики МА и ее конкретных видов создает риск экспертных ошибок. Для их предотвращения необходим поиск дополнительных критериев дифференциальной

диагностики различных видов МА.

Аквапорины (aquaporins, AQP) – это трансмембранные белки (водные каналы или водные поры), которые в качестве своей основной (специфической) функции выполняют водный транспорт через биологические мембраны.

Аквапорины такие как AQP 1, AQP 4, AQP 7, AQP 9 экспрессируются в эндотелиальных клетках сосудистых гладкомышечных клетках и в сердце. Их экспрессия приводит к развитию таких заболеваний как церебральная ишемия, сердечная недостаточность и гипертоническая болезнь [6]. Избыточная экспрессия AQP 2 в эпителии собирательных трубок происходит при циррозе, застойной сердечной недостаточности и синдроме неадекватной секреции антидиуретического гормона. За счет его стимуляции может происходить избыточное накопление воды в организме, с развитием отеков, гипертонии, гипонатриемии [5]. Состояние аквапоринов определяет интенсивность переноса воды, кислорода и углекислого газа в эритроцитах, скорость реабсорбции воды в почках, оводненность очагов воспаления, интенсивность апоптоза, накопление воды в раковых клетках и др.

Аквапорин 5 (AQP-5) – белок группы аквапоринов, водный канал, играет важную роль в образовании легочного секрета. Каналы AQP5 присутствуют в альвеолярном эпителии легкого, в апикальной мембране альвеолярных клеток типа 1 мышей и людей. Они опосредуют транспорт молекул воды, в основном по трансклеточному водному пути [7].

Сурфактантный белок А (SP-A, Surfactant protein A) является основным белком легочного сурфактанта, обладающим выраженными иммуномодулирующими свойствами. Опсонизация и агрегация патогенных микроорганизмов белком SP-A способствует их последующему фагоцитозу и киллингу. Среди регуляторных функций SP-A – его способность стимулировать хемотаксис макрофагов [9], влиять на пролиферацию клеток иммунного ответа [8] и на продукцию провоспалительных цитокинов, регулировать продукцию оксида азота, стимулировать фагоцитоз. Нарушение свойств сурфактанта связано с такими заболеваниями, как бронхиальная астма, пневмония, туберкулез легких, острый респираторный дистресс-синдром взрослых. Механические факторы, такие как раздувание легких и гипервентиляция, могут приводить к секреции сурфактанта [1-4].

Цель: разработка дополнительных дифференциально-диагностических критериев в случаях смерти лиц от МА на основе изучения аквапорина 5 (AQP-5), сурфактантного белка А (SP-A) и гистопатологии легких.

Задачи:

1. Установить влияние сурфактантного белка А как диагностического маркера в случаях смерти при механической асфиксии.
2. Определить изменения аквапорина 5 в качестве возможного диагностического маркера в случаях смерти при механической асфиксии.

Материалы и методы. В 15 случаях исследовался легочной сурфактант белка А (SP-A), как диагностический маркер в случаях смерти при МА. Материал сравнивался с контрольной группой умерших лиц от ишемической болезни сердца (n=10) и от отравления этиловым алкоголем (n=8).

Образцы были погружены в парафин и разрезаны с интервалом 4 мкм непосредственно перед окрашиванием. Образцы тканей проанализированы иммуногистохимическим методом для локализации SP-A и белка у лиц, умерших от МА. Срезы депарафинировали в ксилоле, регидратировали и инкубировали с 3% раствором перекиси водорода в течение 10 мин для блокирования эндогенных пероксида. Образцы из долей легких были исследованы обычными гистологическими методами (гематоксилин-эозин, окрашивание по Ван Гизону), а также иммуногистохимическими маркерами аквапорином 5 и сурфактантным белком А.

Причина смерти устанавливалась по данным секционного исследования и дополнительных результатов (судебно-гистологических и судебно-химических экспертиз), а также в отдельных случаях с учетом данных амбулаторных карт и медицинских карт стационарного пациента. У всех умерших проанализирована сопутствующая патология на предмет исключения: аутоиммунных, инфекционных и онкологических заболеваний.

Результаты и их обсуждение. В контрольных группах умерших от ишемической болезни сердца и отравления этиловым алкоголем гистопатология характеризовалась такими признаками как: эмфизема, ателектаз, гиперемия, интерстициальный и внутриальвеолярный отек, нарушение кровообращения, повышенная проницаемость сосудов. Группа умерших от МА отличалась от контрольной группы повышенной интенсивностью окрашивания SP-A во внутриальвеолярном пространстве. В пространстве определялись множественные массивные агрегаты сурфактанта легких из альвеолярной стенки. Что можно объяснить усилением секреции, вызванной сильным форсированным дыханием или перевозбуждением вегетативной нервной системы при МА. Также наблюдались внутриальвеолярный отек различной степени и сильная гиперемия. Как и в контрольной группе отмечались периваскулярные и внутриальвеолярные кровоизлияния, локальные дистелектазы и очаговая эмфизема. В 1 случае отмечалось скопление внутрисосудистых клеток.

Выводы: результаты нашего исследования свидетельствуют о практической значимости иммуноокрашивания легочного сурфактанта SP-A для отличия МА от других типов гипоксий. Так, например, отмечено значительное увеличение окрашивания сурфактантного белка А при смерти у лиц от МА, что может служить одним из ее диагностических критериев. Другим диагностическим признаком может служить отмеченное частое появление AQP-5 иммунопозитивных гранулированных агрегатов во внутриальвеолярных пространствах, что можно расценить как признак деградации при МА. Гистологическое обнаружение агрегатов легочного сурфактанта выделяющегося в случаях МА, можно объяснить из-за сильного принудительного дыхания.

Таким образом, необходимы дальнейшие исследования, чтобы подтвердить полученные результаты и объяснить патофизиологический механизм, участвующий в подавлении AQP-5 гипоксией легких.

Литература

1. Антонов, А.Г. Сурфактант БЛ в комплексной терапии респираторных нарушений у новорожденных детей / А.Г. Антонов, А.Ю. Рындин // Вопросы практической педиатрии. – 2007. – Т. 2. № 4. – С. 61–64.
2. Вауэр, Р. Сурфактант в неонатологии. Профилактика и лечение респираторного дистресс-синдрома новорожденных: пер. с нем / Р. Вауэр // – М: Мед. лит. – 2011. – 96 с.
3. Ерохин, В.В. Избирательное влияние легочного сурфактанта на разные субпопуляции альвеолярных макрофагов при туберкулезе / В.В. Ерохин, Л.Н. Лепеха, М.В. Ерохина // Актуальные вопросы фтизиатрии. – 2012. – № 11. – С. 22-28.
4. Розенберг, О.А. Легочный сурфактант и его применение при заболеваниях легких / О.А. Розенберг // Общая реаниматология. – 2007. – Т.3, № 1. – С. 66–77.
5. Brown, D. Opening of water channels (aquaporins). / D. Brown // Ann. Nutr. Metab. – 2017. – 70 (Suppl. 1). P. 37-42.
6. Tie, L., Wang, D., Shi, Y., Li, X. Aquaporins in cardiovascular system / L. Tie, D. Wang, Y. Shi, X. Li // Advances in Experimental Medicine and Biology. 2017, 996, P. 105-113.
7. Cui, H.; Chen, W.; Zhou, H. Pulmonary edema in patients with COVID-19: mechanisms and treatment options / H. Cui, W. Chen, H. Zhou [et all.] // Front. Pharmacol. 2021, 12, 664349.
8. Garcia-Verdugo, I. Structural analysis and lipid-binding properties of recombinant human surfactant protein a derived from one or both genes / I. Garcia-Verdugo, G. Wang, J. Floros // Biochemistry. – 2002. – Vol. 41. – P. 14041-14053.
9. Микеров, А.Н. Роль сурфактантного белка А в иммунной защите легких / А.Н. Микеров // Фундаментальные исследования. – 2012. – №2. – С. 204-207.