

*А. В. Процко, Т. А. Шишкина, Л. И. Наумова, И. Ю. Чекунова,
Е. А. Заднепровская, Ю. В. Полина*

МОРФОМЕТРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ СТРУКТУРНЫХ КОМПОНЕНТОВ ЛЕГКИХ БЕЛЫХ КРЫС ПРИ ГИПОКСИИ, СОЧЕТАННОЙ С ДЕЙСТВИЕМ ПРИРОДНОГО ГАЗА

Аннотация. Дыхательная система человека ежедневно сталкивается с воздействием различных биотических и абиотических факторов, и происходит повреждение клеточных элементов слизистой оболочки. Длительное раздражающее воздействие сопровождается угнетением регенераторных процессов и последующей морфофункциональной перестройкой структурных компонентов легких. Целью исследования стало изучение морфометрических показателей структурных компонентов легких белых лабораторных крыс на разных сроках хронической моделируемой гипоксии, сочетанной с ингаляцией природного газа Астраханского месторождения в концентрации 3 мг/м³. В научном исследовании было задействовано 94 белых беспородных половозрелых крысы-самца, которые находились в условиях хронической гипоксии, сочетанной с ингаляцией природного газа 120 суток. Животные помещались в специальную затравочную камеру производства института им. Ф.Ф. Эрисмана объемом 200 литров с переменным составом

ПРОЦКО Александр Владимирович – ассистент кафедры гистологии и эмбриологии ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, кафедра гистологии и эмбриологии, +79962106266; pvalec@mail.ru

PROTSKO Alexandr Vladimirovich – Assistant Lecturer, Department of Histology and Embryology, Astrakhan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Astrakhan State Medical University). Astrakhan, ul. Bakinskaya, 121. Phone: +79962106266; E-mail: pvalec@mail.ru

ШИШКИНА Татьяна Александровна – канд. мед. наук, доцент кафедры гистологии и эмбриологии ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, кафедра гистологии и эмбриологии, +79610543125; suntata@rambler.ru <https://orcid.org/0000-0001-5843-4862>

SHISHKINA Tatyana Aleksandrovna – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Histology and Embryology, Astrakhan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Astrakhan State Medical University). Astrakhan, ul. Bakinskaya, 121. Phone: +79610543125; E-mail: suntata@rambler.ru <https://orcid.org/0000-0001-5843-4862>

НАУМОВА Любовь Ивановна – профессор, доктор мед. наук, заведующая кафедрой гистологии и эмбриологии ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, кафедра гистологии и эмбриологии, +79275521412; naumova_histo@mail.ru <https://orcid.org/0000-0002-1120-598X>

NAUMOVA Lyubov Ivanovna – Professor, Doctor of Medical Sciences, head of the Department of Histology and Embryology, Astrakhan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Astrakhan State Medical University). Astrakhan, ul. Bakinskaya, 121. Phone: +79275521412; E-mail: naumova_histo@mail.ru <https://orcid.org/0000-0002-1120-598X>

ЧЕКУНОВА Ирина Юрьевна – канд. биол. наук, доцент кафедры гистологии и эмбриологии ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, кафедра гистологии и эмбриологии, +79618160918; chekunova_histo@mail.ru

CHEKUNOVA Irina Yurievna – Candidate of Biological Sciences, Associate Professor, Department of Histology and Embryology, Astrakhan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Astrakhan State Medical University). Astrakhan, ul. Bakinskaya, 121. Phone: +79618160918; E-mail: chekunova_histo@mail.ru

воздушно-газовой смеси, и при снижении концентрации кислорода во вдыхаемом воздухе до 17,5 % через специальный шпунт подавался природный газ Астраханского месторождения. Животные находились в экспериментальных условиях длительностью четыре часа в день в течение пяти дней в неделю. Для изготовления гистологических препаратов животных наркотизировали этиналом натрия (40 мг/кг веса). Образцы тканей легких фиксировались в 10 % растворе забуференного формалина. Препараты окрашивались гематоксилином-эозином и по Ван-Гизон. Анализ и визуализацию полученных стеклопрепаратов проводили с использованием ветового микроскопа ZeissAxioScopeA1 (Германия) и цифрового сканера микропрепаратов LeicaAperioCS2 со специализированным программным обеспечением. Было определено, что начальные значительные изменения формировались уже к 60-м суткам экспериментального воздействия. В одной группе препаратов были отмечены процессы утолщения межалвеолярных перегородок, связанных с процессами формирования отека и инфильтрации клеточными элементами, другая группа препаратов демонстрировала эмфиземоподобные изменения с растянутыми и частично разорванными альвеолами. К 90-м суткам эксперимента на всех препаратах определилось снижение воздушности легочной ткани, проявляющееся утолщением межалвеолярных перегородок и уменьшением диаметра альвеол. К 120 суткам изменения, определенные на ранних сроках, прогрессировали – попадались участки, полностью лишенные альвеол, другие поля зрения демонстрировали альвеолы с разорванными стенками. Со стороны бронхов была определена следующая картина: увеличение толщины стенок бронхов преимущественно за счет слизистой и адвентициальной оболочек с последующей деформацией бронхов среднего и мелкого калибра и формированием перибронхиальных инфильтратов. Проведенный морфометрический анализ подтвердил, что хроническая гипоксия, сочетанная с ингаляцией природного газа, вызывает значительные изменения структурных компонентов легких.

Ключевые слова: гипоксия, природный газ, легкие, слизистая оболочка бронхов, эмфизема, ателектаз, морфометрия, эксперимент, альвеолы, бронхи, инфильтрат.

A. V. Protsko, T. A. Shishkina, L. I. Naumova, I. Yu. Chikunova, E. A. Zadneprovskaya, Yu. V. Polina

A MORPHOMETRIC ANALYSIS OF LUNG COMPONENTS IN WHITE RATS WITH HYPOXIA COMBINED WITH THE NATURAL GAS IMPACT

Abstract. The human respiratory system is daily exposed to various biotic and abiotic factors, and, first of all, there is damage to the cellular elements of the mucous membrane. Prolonged irritating effects are accompanied by inhibition of regenerative processes and subsequent morphofunctional restructuring of the structural components of the lungs. The aim of the study was to research the morphometric parameters of the structural components of the lungs of white laboratory rats at different periods of chronic simulated hypoxia combined with inhalation of natural gas from the Astrakhan field, at a concentration of 3 mg/m³. The study covered 94 white mongrel

ЗАДНЕПРОВСКАЯ Екатерина Александровна – канд. мед. наук, доцент кафедры нормальной физиологии ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, кафедра нормальной физиологии, +79371234814; z.ekat7416@yandex.ru <https://orcid.org/0000-0002-8776-7487>

ZADNEPROVSKAYA Ekaterina Aleksandrovna – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Normal Physiology, Astrakhan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Astrakhan State Medical University). Astrakhan, ul. Bakinskaya, 121. Phone: +79371234814; E-mail: z.ekat7416@yandex.ru <https://orcid.org/0000-0002-8776-7487>

ПОЛИНА Юлиана Владимировна – канд. мед. наук, ассистент кафедры гистологии и эмбриологии ФГБОУ ВО «Астраханский Государственный Медицинский Университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, кафедра гистологии и эмбриологии, +79275570444; suntata@rambler.ru

POLINA Yuliana Vladimirovna – Candidate of Medical Sciences, Assistant Lecturer, Department of Histology and Embryology, Astrakhan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Astrakhan State Medical University). Astrakhan, ul. Bakinskaya, 121. Phone: +79275570444; E-mail: suntata@rambler.ru

sexually mature male rats who were in conditions of chronic hypoxia combined with natural gas inhalation for 120 days. The animals were placed in a special seed chamber produced by the Erisman Institute with a volume of 200 liters with a variable composition of the air-gas mixture, and with a decrease in the oxygen concentration in the inhaled air to 17.5 %, natural gas from the Astrakhan field was supplied through a special nozzle. The animals were kept in experimental conditions lasting four hours a day for five days a week. For the manufacture of histological preparations, animals were anesthetized with sodium ethaminal (40 mg/kg weight). Lung tissue samples were fixed in a 10 % solution of buffered formalin. The preparations were stained with hematoxylin-eosin and Van Gison. The analysis and visualization of the obtained glass preparations was carried out using a ZeissAxioScopeA1 light microscope (Germany) and a LeicaAperioCS2 digital scanner of micropreparations with specialized software. It was determined that the initial significant changes were already formed by 60 days of experimental exposure. In one group of drugs, thickening of the interalveolar septa associated with the processes of edema formation and infiltration by cellular elements were noted, another group of drugs showed emphysema-like changes with stretched and partially torn alveoli. By day 90 of the experiment, a decrease in the airiness of the lung tissue was determined on all preparations, manifested by thickening of the interalveolar septa and a decrease in the diameter of the alveoli. By day 120, the changes identified in the early stages were progressively increasing: there were areas completely devoid of alveoli, other fields of vision showed alveoli with torn walls. On the part of the bronchi, the following pattern was determined: an increased thickness of the walls of the bronchi, mainly due to the mucous and adventitial membranes, followed by deformation of the bronchi of medium and small caliber and the formation of peribronchial infiltrates. The morphometric analysis confirmed that chronic hypoxia combined with natural gas inhalation causes significant changes in the structural components of the lungs.

Keywords: hypoxia, natural gas, lungs, bronchial mucosa, emphysema, atelectasis, morphometry, experiment, alveoli, bronchi, infiltrate.

Введение.

Слизистая оболочка воздухоносных путей представляет собой сложную клеточную систему, реализующую защитную и барьерную функции, взаимодействующую с нервной, эндокринной и сосудистой системами. Постоянный контакт с вредными факторами приводит к нарушению этого взаимодействия, что сопровождается угнетением естественных адаптивных и компенсаторных реакций, последующим повреждением эпителиальной выстилки бронхолегочных путей и снижением регенераторного потенциала как бронхиального, так и альвеолярного эпителиального барьера [1 – 6]. Эпителий бронхолегочных путей обладает значительной возможностью регенерации, обусловленной наличием популяций тканеспецифичных полипотентных клеток-предшественников, которые активируются и пролиферируют в ответ на повреждение и способны к долгосрочному самообновлению и дифференцировке в другие клеточные клоны [3, 6]. Однако эффективность регенерации определяется, с одной стороны, качеством восстановления отдельного функционального элемента, а с другой, – долей восполнения утраченных функциональных элементов в поврежденном органе. Регенерация поврежденного бронхиального и альвеолярного эпителиального барьера имеет решающее значение для выживания пациента и восстановления как дыхательной, так и метаболических функций легких [2, 5].

Материалы и методы.

В эксперименте были задействованы 94 белых половозрелых крысы-самца, содержавшихся в условиях вивария в соответствии с нормами и правилами обращения с лабораторными животными. Все процедуры проводились в соответствии со стандартами и международными рекомендациями по проведению медико-биологических исследований с использованием животных, о чем имеется заключение локального этического комитета № 3 от 27.12.2021 г. Согласно дизайну эксперимента гипоксию моделировали с использованием специальных затравочных камер производства института им. Ф.Ф. Эрисмана объемом 200 литров с переменным составом воздушно-газовой смеси (изначально подаваемая воздушная смесь содержала $21 \pm 0,27$ % кислорода, что соответствует pO_2 – 159,6 мм.рт.ст). Приборно-контролирующую функцию выполняли газоанализаторы фирмы «Анкат». Животные находились в эксперимен-

тальных условиях длительностью четыре часа в день в течение пяти дней в неделю. Эксперимент продолжался четыре месяца, выведение животных осуществлялось кратностью раз в месяц – через 30, 60, 90 и 120 суток. Дополнительно к стандартной воздушной смеси добавлялся через штуцер природный газ Астраханского месторождения в концентрации $3 \pm 0,18 \text{ мг/м}^3$. Также была выделена контрольная группа животных. Особи контрольной группы помещались в камеру в аналогичном временном режиме, но с обычным составом воздуха. Для эксперимента применялся промышленный газ Астраханского месторождения.

Для изготовления гистологических препаратов животных наркотизировали этаминалом натрия в концентрации 40 г/кг веса. В последующем животных выводили из эксперимента при помощи искусственно созданного пневмоторакса. Из грудной полости извлекались образцы тканей легких, которые в последующем фиксировались в 10 % растворе забуференного формалина. Препараты окрашивались гематоксилином-эозином и по Ван-Гизон. Анализ и визуализацию полученных стеклопрепаратов проводили с использованием светового микроскопа ZeissAxioScoreA1 (Германия) и цифрового сканера микропрепаратов LeicaAperioCS2 со специализированным программным обеспечением, позволяющим управлять настройками и захватом изображения. С помощью встроенного программного обеспечения осуществлялся подсчет диаметра альвеол, перибронхиальных и вокругсосудистых инфильтратов, толщина межальвеолярных перегородок.

Результаты исследования.

В контрольной группе животных при анализе препаратов легких, окрашенных гематоксилином и эозином, были выявлены бронхи малого и среднего калибра с типичным для своего вида строением. Определяется характерная складчатость слизистой оболочки, выстланной высоким многоядным эпителием с характерным расположением ядер, лежащим на базальной мембране, определяемой в виде четкой, непрерывной линии, отделяющей эпителиальный пласт от собственной пластинки слизистой (рис. 1а).

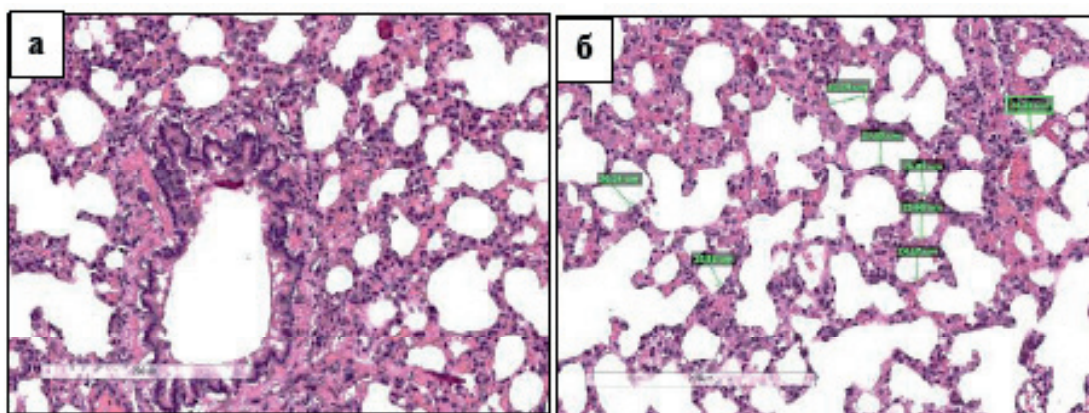


Рис. 1. Типичное строение бронхов (а) и структура межальвеолярных перегородок и пример измерения их диаметра (б) в легких лабораторных животных в контрольной группе.

Окрашивание гематоксилином и эозином. Ув. 280

Эпителий покрыт слизистым секретом, просвет в бронхах как среднего, так и малого калибра остается свободным. Мышечная оболочка однородна по окраске и имеет одинаковую толщину на всем протяжении. Образована гладкими миоцитами, лежащими вдоль стенки бронхов. Диаметр альвеол в пределах возрастной и видовой нормы, альвеолярные перегородки непрерывные и сформированы клеточными элементами, расположенными в один – два слоя, клеточный состав межальвеолярного матрикса распределен относительно равномерно (рис. 1б). Толщина межальвеолярной перегородки составила – $9,25 \pm 0,75 \text{ мкм}$.

Кровеносные сосуды располагаются или рядом с бронхами, образуя сосудистый пучок, или изолированно в легочной паренхиме. Окрашивание по Ван Гизон демонстрирует незначительную фуксинофилию в структурах собственной пластинки слизистой оболочки бронхов и адвентициальной оболочки сосудов.

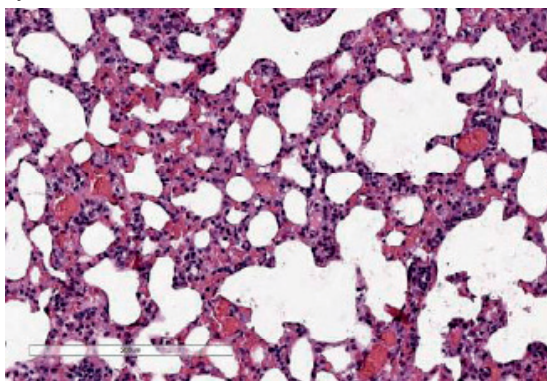


Рис.2. Полнокровие сосудов микроциркуляторного русла в межалвеолярных перегородках через 30 суток хронической ингаляции природного газа (дилатированные сосуды указаны стрелками).

Окрашивание гематоксилином и эозином. Ув. 240

Первое выведение животных из эксперимента было осуществлено через 30 суток после начала ингаляции природного газа. Выявлено, что в межалвеолярных перегородках сосуды микроциркуляторного русла определяются в состоянии дилатации (рис. 2). Со стороны бронхов и крупных кровеносных сосудов изменений определено не было. Достоверно не изменилась воздушность легочной ткани, диаметр альвеол соответствовал таковому в контрольной группе животных.

Следующее выведение животных из эксперимента было осуществлено через 60 суток после начала ингаляции сероводородсодержащего газа. На препаратах выявлены изменения со стороны всех компонентов дыхательной системы. Так, было определено изменение воздушности респираторной части. В одной группе препаратов были отмечены процессы утолщения межалвеолярных перегородок, связанных с процессами формирования отека и инфильтрации клеточными элементами (рис. 3а).

Другая группа препаратов демонстрировала эмфиземо-подобные изменения. Альвеолы были растянуты, частично разорваны (рис. 3б). В среднем диаметр альвеол составил $24,0 \pm 3,6$ мкм в той группе животных, где были выявлены явления ателектаза и $44,3 \pm 6,6$ мкм в участках легких с явлениями эмфиземы. В группе животных с явлениями ателектаза толщина межалвеолярной перегородки составила $12,3 \pm 0,8$ мкм, а в группе с явлениями эмфиземы – $7,4 \pm 0,6$ мкм.

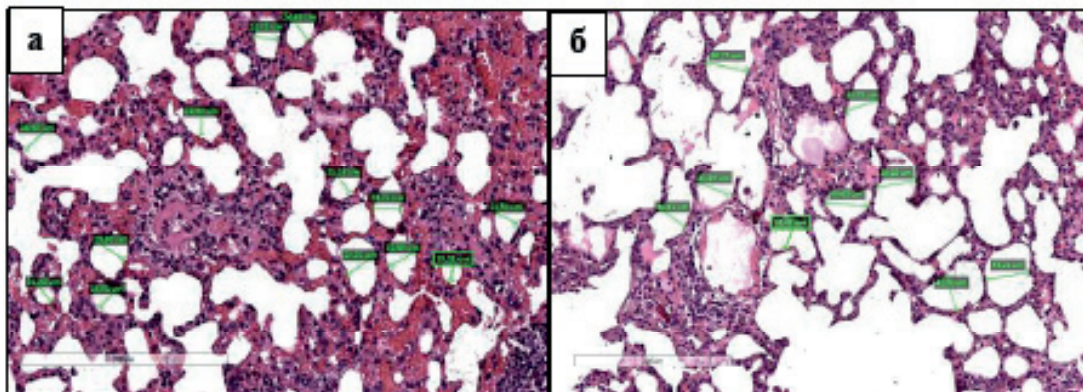


Рис. 3. Утолщение межалвеолярных перегородок и явления периваскулярного отека и инфильтрации (а) и перерастянутые и частично поврежденные альвеолы вокруг сосудов с явлениями отека и периваскулярной инфильтрации через 60 суток хронической ингаляции природного газа.

Окрашивание гематоксилином и эозином. Ув. 200

Отмечается утолщение стенки бронхов, границы между слоями хорошо выражены. Изменения толщины отмечаются со стороны слизистой и адвентициальной оболочек. Толщина бронхиальных стенок увеличивается на 14 %. Складчатость слизистой сохранена, эпителий призматический многоярядный. Граница эпителия с собственной пластинкой неровная, местами размытая. В эпителии определяется гиперплазия бокаловидных клеток с выбуханием их апикальных концов в просвет бронхов и увеличение толщины секрета, покрывающего внутреннюю поверхность слизистой оболочки. В отличие от контрольной группы, толщина мышечной оболочки не изменилась. Вокруг бронхов отмечается скопление клеточных масс, формирующих инфильтрат.

В сосудах отмечается два разнонаправленных процесса. В артериальном звене отмечается утолщение сосудистой стенки в среднем на 32 %, но диаметр просвета остается прежним. Со стороны венозного звена определяются явления дилатации сосудистой стенки. Периваскулярный отек сохранился, но при этом отмечено нарастание клеточной инфильтрации.

По истечении 90 суток экспериментального воздействия на всех препаратах определяется снижение воздушности легочной ткани. Несмотря на то что участки эмфизематозно измененных легких чередуются с участками ателектазов, в среднем определяется утолщение межальвеолярных перегородок и уменьшение диаметра альвеол (рис. 4а). Так, средний диаметр альвеол составил $21,7 \pm 1,74$ мкм, а толщина стенки $17,6 \pm 1,1$ мкм, то есть средний диаметр альвеол приближается по значениям к толщине межальвеолярной перегородки. В просвете ряда альвеол определяется скопление клеточных масс. В эмфизематозных участках стенки альвеол истончены, размеры их увеличены.

Выявлено нарастание изменений и со стороны бронхов: отмечается увеличение толщины стенок бронхов преимущественно за счет слизистой и адвентициальной оболочек. Встречаются деформированные бронхи с расположенными рядом крупными клеточными инфильтратами. Стенка бронхов с измененной складчатостью, граница между слизистой и мышечной оболочками нечеткая. В мышечной оболочке нарушается ориентация гладких миоцитов, отсутствует упорядоченность расположения ядер, присутствуют явления отека. Просвет бронхов при этом обтурирован гомогенным веществом с содержанием клеточных элементов (рис. 4б).

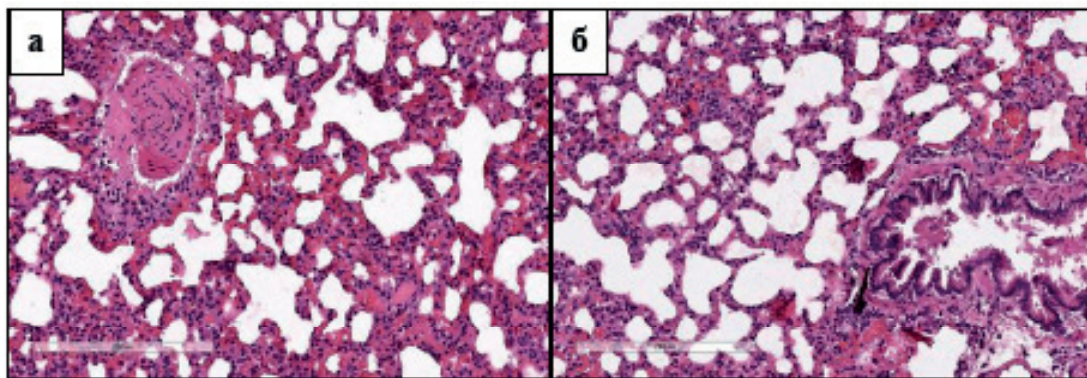


Рис. 4. Утолщение межальвеолярных перегородок и уменьшение диаметра альвеол, периваскулярный отек и инфильтрация, выраженная гипертрофия сосудистой стенки (а) и деформация стенки бронхов и скопление гомогенного вещества с единичными клеточными элементами через 90 суток хронической ингаляции природного газа. Окрашивание гематоксилином и эозином. Ув. 280.

Со стороны сосудистого компонента дисциркуляторные явления не исчезли, но проявления спазма преобладают над дилатацией, результатом этого стало статистически достоверное утолщение сосудистой стенки. При окрашивании по Ван Гизону отмечается нарастание фуксинофилии периваскулярного и перибронхиального пространств.

К концу эксперимента, к 120 суткам, при анализе гистологических препаратов, окрашенных гематоксилином и эозином, определяются участки и ателектаза, и эмфиземы. Попадаются участки, полностью лишенные альвеол, другие поля зрения демонстрируют альвеолы с разорванными стенками. Толщина межальвеолярной стенки значительно не изменяется по сравнению с предыдущим сроком: в эмфизематозно измененной ткани толщина составляет, в среднем, $4,8 \pm 0,34$ мкм, в участках ателектаза – $18,2 \pm 0,96$ мкм. В перегородках выявляются явления отёка и дилатации мелких сосудов. Встречаются альвеолы, содержащие гомогенные массы в просвете с небольшим количеством клеточных элементов.

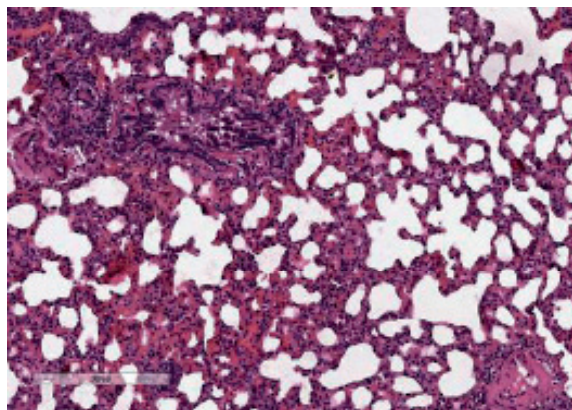


Рис. 5. Деформированные бронхи, спазмированные сосуды (указано стрелками) и поврежденные альвеолы через 120 суток хронической ингаляции природного газа. Окрашивание гематоксилином и эозином. Ув. 240

Значительное количество бронхов находится в состоянии деформации, полностью обтурированы гомогенным веществом и клетками. Нарушено послойное строение, не определяется граница между слоями. Базальная мембрана эпителиальной выстилки неровная и прерывистая, местами из-за выраженной клеточной инфильтрации полностью отсутствующая (рис. 5). Толщина бронхиальной стенки не изменилась по сравнению с предыдущим сроком. В перибронхиальном пространстве формируются крупные инфильтраты из клеток макрофагально-лимфоцитарного ряда, напоминающие лимфоидные фолликулы. Значительная часть кровеносных сосудов находится в спазмированном состоянии, их стенка утолщена как за счет сокращения гладких миоцитов, так и за счет отека. Вокруг сосудов находятся клеточные инфильтраты.

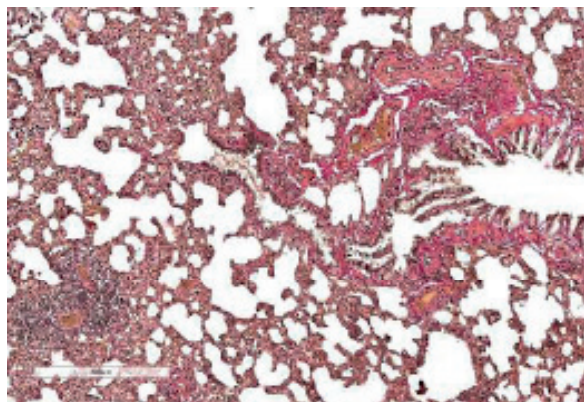


Рис. 6. Интенсивная фуксинофилия в структурах бронхов и сосудов, в перибронхиальном и периваскулярном пространствах и в межальвеолярных перегородках через 120 суток хронической ингаляции природного газа. Окрашивание по Ван Гизон. Ув. 180

При окрашивании по Ван Гизон определяется интенсивная фуксинофилия слизистой и адвентициальной оболочек бронхов. Также отложения коллагена определяются в окружающих бронхи клеточных инфильтратах (рис. 6). Отмечается усиление коллагенообразования в ме- жальвеолярных перегородках и вокруг мелких сосудов микроциркуляторного русла. Наиболее интенсивное окрашивание определяется в структурах и вокруг сосудов. Отложения коллагена выявляются во всех сосудистых оболочках и в периваскулярном пространстве.

Таблица 1 – Морфометрические показатели в легких на разных сроках хронического воздействия сероводородсодержащим газом в концентрации 3 мг/м³, М ± m

	контроль	1 месяц	2 месяц	3 месяц	4 месяц
Толщина сосудистой стенки (мкм)	16,8 ± 1,4	18,4 ± 1,7	24,8 ± 2,5*	36,0 ± 2,4*	42,3 ± 0,6*
Толщина альвеолярной стенки (мкм)	эмфизематозные изменения				
	9,25 ± 0,75	8,2 ± 0,44	7,4 ± 0,6*	5,5 ± 0,27*	4,8 ± 0,34*
	изменения по типу ателектаза				
	9,25 ± 0,75	9,8 ± 0,6	12,3 ± 0,8*	17,6 ± 1,1*	18,2 ± 0,96
Диаметр альвеол (мкм)	эмфизематозные изменения				
	27,0± 2,75	31,5 ± 3,2	44,3± 6,6*	48,7± 4,2*	47,2± 3,8*
	изменения по типу ателектаза				
	27,0± 2,75	25,2 ± 1,8	18,4± 0,5*	14,7± 1,1	16,3± 0,5
Диаметр сосуда (мкм)	45,2 ± 3,9	48,3 ± 4,5	54,2 ± 2,8*	65,1 ± 3,3*	62,5 ± 2,6*
Толщина бронхиальной стенки (мкм)	62,3 ± 3,9	67,5 ± 4,1	76,0 ± 4,4*	78,1 ± 3,0*	72,5 ± 4,3*
Периваскулярная инфильтрация (мкм ³ /мкм ³)	–	29,14 ± 1,3	32,48 ± 2,4	34,6 ± 0,7	33,9 ± 1,5
Перибронхиальная инфильтрация (мкм ³ /мкм ³)	–	11,8 ± 0,9	15,9 ± 1,8	18,5 ± 3,7	16,7 ± 0,74

Примечание: * – разница с контролем достоверна при p<0,05

Обсуждение.

Таким образом, хроническое действие природного газа на протяжении 120 суток даже в концентрации, не превышающей предельно допустимой, вызывает в структурах легких выраженные структурные изменения, причем изменения формируются как в проводящих или воздухоносных путях, так и в респираторном отделе. Изменения формируются по эмфизематозному или ателектатическому типу, но в обоих случаях снижается оксигенация организма и нарушаются дополнительные или метаболические функции легких.

Литература

1. Цветикова, Л.Н. Роль фактора некроза опухоли α в развитии оксидативного стресса и воспаления / Л.Н. Цветикова, Д.А. Атыкшин, Н.В. Лобеева // Научно-медицинский вестник центрального Черноземья. – 2015. – № 61. – С. 20 – 23.
2. Курбачева, О. М. Роль барьерной функции слизистых оболочек при аллергических заболеваниях и при сублингвальной аллерген-специфической иммунотерапии / О. М. Курбачева, М. Е. Амантурлиева // Бюллетень сибирской медицины, 2017. – Т.16. – № 2. – С. 32 – 46.
3. Особенности иммунного ответа у больных внебольничной пневмонией с сочетанной сердечно-сосудистой патологией / О.Н. Титова, Н.А. Кузубова, А.Л. Александров, В.Е. Перлей, К.А. Тихонова // РМЖ, 2020. – № 11. – С. 59 – 63.
4. Akram. K.M. Lung Regeneration: Endogenous and Exogenous Stem Cell Mediated Therapeutic Approaches / K.M. Akram, N. Patel, M.A. Spiteri, N.R. Forsyth // Int. J. Mol. Sci., 2016. – Vol.17. – № 1. – P.128. doi: 10.3390/ijms17010128.
5. Influenza Virus Infects Epithelial Stem/Progenitor Cells of the Distal Lung: Impact on Fgfr2b-Driven Epithelial Repair / J. Quantius, C. Schmoldt, A.I. Vazquez-Armendariz, C. Becker, E. El Agha, J. Wilhelm, R.E. Morty, I. Vadász, K. Mayer, S. Gattenloehner, L. Fink, M. Matrosovich, X. Li, W. Seeger, J. Lohmeyer, S. Bellusci, S. Herold // PLoS. Pathog., 2016. – Vol.12. – № 6. – P.e1005544. doi: 10.1371/journal.ppat.1005544.
6. McQualter, J.L. Endogenous lung stem cells for lung regeneration / J.L. McQualter // Expert Opin. Biol. Ther., 2019. – Vol.19. – № 6. – P.539-546. doi: 10.1080/14712598.2019.1596256.

References

1. Cvetikova, L.N. Rol' faktora nekroza opuholi α v razvitii oksidativnogo stressa i vospaleniya / L.N. Cvetikova, D.A. Atyakshin, N.V. Lobeeva // Nauchno-medicinskij vestnik central'nogo Chernozem'ya. – 2015. – № 61. – S. 20 – 23. [in Russ.]
2. Kurbacheva, O. M. Rol' bar'ernoj funkcii slizistyh obolochek pri allergicheskikh zabolevaniyah i pri sublingval'noj allergen-spezificheskoy immunoterapii / O. M. Kurbacheva, M. E. Amanturlieva // Byulleten' sibirskoj mediciny, 2017. – T.16. – № 2. – S. 32 – 46. [in Russ.]
3. Osobennosti immunnogo otveta u bol'nyh vnebol'nichnoj pnevmonij s sochetannoj serdechno-sosudistoj patologiej / O.N. Titova, N.A. Kuzubova, A.L. Aleksandrov, V.E. Perlej, K.A. Tihonova // RMZH, 2020. – № 11. – S. 59 – 63. [in Russ.]
4. Akram. K.M. Lung Regeneration: Endogenous and Exogenous Stem Cell Mediated Therapeutic Approaches / K.M. Akram, N. Patel, M.A. Spiteri, N.R. Forsyth // Int. J. Mol. Sci., 2016. – Vol.17. – № 1. – P.128. doi: 10.3390/ijms17010128.
5. Influenza Virus Infects Epithelial Stem/Progenitor Cells of the Distal Lung: Impact on Fgfr2b-Driven Epithelial Repair / J. Quantius, C. Schmoldt, A.I. Vazquez-Armendariz, C. Becker, E. El Agha, J. Wilhelm, R.E. Morty, I. Vadász, K. Mayer, S. Gattenloehner, L. Fink, M. Matrosovich, X. Li, W. Seeger, J. Lohmeyer, S. Bellusci, S. Herold // PLoS. Pathog., 2016. – Vol.12. – № 6. – P.e1005544. doi: 10.1371/journal.ppat.1005544.
6. McQualter, J.L. Endogenous lung stem cells for lung regeneration / J.L. McQualter // Expert Opin. Biol. Ther., 2019. – Vol.19. – № 6. – P. 539 – 546. doi: 10.1080/14712598.2019.1596256.