

Научная статья

УДК 616–092.6:612.416:616–003.6
doi:10.18499/2225-7357-2023-12-1-58-63
1.5.22 – клеточная биология



Особенности распределения популяций тучных клеток в легких и селезенке на фоне моделируемой гипоксической гипоксии

А. В. Наумов¹✉, Д. Б. Никитюк^{2,3}, А. В. Процко¹, Т. А. Шишкина¹,
О. А. Овсянникова¹, Л. И. Наумова¹

¹Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия

²Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи, Москва, Россия

³Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Аннотация. Цель – изучение распределения популяций тучных клеток в легких и селезенке в зависимости от экспрессии ими протеаз в норме и разные сроки моделируемой гипоксической гипоксии. **Материал и методы.** Гипоксическую гипоксию моделировали на 87 белых беспородных крысах-самцах с использованием заправочных камер объемом 200 литров. Животные находились в экспериментальных условиях четыре месяца, выведение животных из эксперимента осуществлялось через 30, 60, 90 и 120 суток. После выведения животных из эксперимента извлекались легкие и селезенку фиксировали в 10% нейтральном буферном растворе формалина «Labiko». Препараты легких и селезенки окрашивали гематоксилином и эозином, по Ван-Гизон. Для иммуногистохимических исследований применяли панель моноклональных антител: Anti-Mast Cell Tryptase antibody, Anti-Mast Cell Chymase antibody. **Результаты.** При моделировании гипоксии в структурах легких на сроках 30 и 60 суток увеличивалось содержание преимущественно триптаза-положительных клеток, а к 90-м и 120-м суткам – химаза-положительных. К концу экспериментального воздействия численность триптаза-позитивных клеток увеличивалась в 3 раза, а химаза-позитивных – в 7,7 раз по сравнению с контролем. По мере увеличения срока эксперимента в селезенке увеличивалось присутствие триптаза-положительных клеток в 3,5 раза, химаза-положительных клеток – в 7 раз в структурах красной и белой пульпы. **Заключение.** На фоне формирования хронической гипоксической гипоксии в организме лабораторных животных происходит перераспределение тучных клеток, экспрессирующих триптазу и химазу. Отмечено наиболее существенное увеличение числа химаза-позитивных тучных клеток как в легких, так и в селезенке.

Ключевые слова: тучные клетки, легкие, селезенка, гипоксическая гипоксия, эксперимент

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Наумов А.В., Никитюк Д.Б., Процко А.В., Шишкина Т.А., Овсянникова О.А., Наумова Л.И. Особенности распределения популяций тучных клеток в легких и селезенке на фоне моделируемой гипоксической гипоксии // Журнал анатомии и гистопатологии. 2023. Т. 12, №1. С. 58–63. <https://doi.org/10.18499/2225-7357-2023-12-1-58-63>

ORIGINAL ARTICLES

Original article

Features of the Distribution of Mast Cell Populations in Lungs and Spleen During Simulated Hypoxic Hypoxia

А. В. Наумов¹✉, Д. В. Никитюк^{2,3}, А. В. Protsko¹, Т. А. Shishkina¹,
О. А. Ovsyannikova¹, Л. И. Naumova¹

¹Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

²The Federal Research Centre of Biotechnology and Food Safety, Moscow, Russia

³I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Abstract. The aim of research was to study the distribution of mast cell populations in the lungs and spleen depending on their expression of proteases in normal conditions and different periods of simulated hypoxic hypoxia. **Material and methods.** Hypoxic hypoxia was modeled on 87 outbred male rats using 200 liter chambers. The animals were under experimental conditions for four months. Rats were removed from the experiment after 30, 60, 90 and 120 days. After the animals were removed from the experiment, the lungs and the spleen were removed and fixed in 10% neutral buffer solution of Labiko formalin. Lung and spleen preparations

were stained with hematoxylin and eosin and according to Van Gieson. For immunohistochemical studies, a panel of monoclonal antibodies was used: Anti-Mast Cell Tryptase antibody, Anti-Mast Cell Chymase antibody. **Results.** When modeling hypoxia in the structures of the lungs at the terms of 30 and 60 days, the content of predominantly tryptase-positive cells increased, and by the 90th and 120th days, the content of chymase-positive cells increased. By the end of the experimental exposure, the number of tryptase-positive cells increased by 3 times, and chymase-positive – by 7,7 times compared with the control. As the duration of the experiment increased, the presence of tryptase-positive cells in the spleen increased by 3,5 times, chymase-positive cells – by 7 times in the structures of the red and white pulp. **Conclusion.** During the formation of chronic hypoxic hypoxia in the body of laboratory animals, there is a redistribution of mast cells expressing tryptase and chymase. The most significant increase in the number of chymase-positive mast cells was noted both in the lungs and in the spleen.

Keywords: mast cells, lungs, spleen, hypoxic hypoxia, experiment

Conflict of interests: the authors declare no conflict of interests.

For citation: Naumov A.V., Nikityuk D.B., Protsko A.V., Shishkina T.A., Ovsyannikova O.A., Naumova L.I. Features of the distribution of mast cell populations in lungs and spleen during simulated hypoxic hypoxia. *Journal of Anatomy and Histopathology. 2023. V. 12, №1. P. 58–63. <https://doi.org/10.18499/2225-7357-2023-12-1-58-63>*

Введение

В процессе осуществления хозяйственно-производственной деятельности человек постоянно сталкивается с возрастающим влиянием различных биотических (вирусов, бактерий) и абиотических (физических, химических) факторов [7]. Наиболее восприимчивой, вследствие постоянного контакта с антигенами, находящимися во вдыхаемом воздухе, считают дыхательную систему и ее клеточные компоненты [3, 4, 6, 10, 11, 12, 16, 17, 19]. Постоянная антигенная стимуляция вредными производственными и биотическими факторами сопровождается угнетением естественных адаптивных и компенсаторных реакций, повреждением эпителия дыхательных путей [15, 18, 20] и снижением регенераторного потенциала как бронхиального, так и альвеолярного эпителиального барьеров [5, 10, 22, 23]. Важную роль в восстановительных процессах играют клетки иммунной системы: лимфоциты, макрофаги, тучные клетки (ТК) [14]. ТК способны регулировать значительное число процессов в органах и тканях, в том числе, в органах иммунной системы. Их гомеостатическая функция связана с влиянием на окружающие клеточные и внеклеточные элементы; иммунная – с участием в иммунных и воспалительных процессах; иммунопатологическая – ассоциирована с анафилаксией, гиперчувствительностью и другими патологическими процессами [2]. Направленность функциональной активности и степень ее проявления будет напрямую зависеть от действующего раздражающего агента и выделяемых ТК медиаторов [1, 21]. Различают пресинтезированные, а также выработанные после дополнительной стимуляции медиаторы. Наибольший интерес представляют протеазы, относящиеся к пресинтезированным биологически активным веществам. У человека в соответствии с основными типам протеаз различают триптаза-положительные и химаза-положительные ТК, а также с коэкспрессией обеих протеаз.

Целью исследования стало изучение распределения популяций тучных клеток в

легких и селезенке в зависимости от экспрессии ими вида протеаз в норме и разные сроки моделируемой гипоксической гипоксии.

Материал и методы исследования

Экспериментальное исследование было проведено на 87 белых беспородных крысах самцах в соответствии с международными стандартами и Правилами надлежащей лабораторной практики, утвержденные Приказом Минздрава России №199н от 01 апреля 2016 г. «Об утверждении правил надлежащей лабораторной практики», о чем имеется заключение локального этического комитета (протокол №3 от 27.12.2021 г). Выведение животных из эксперимента проводилось с помощью раствора этиламмонийного натрия в дозе 40 мг/кг веса животного. Согласно методическим рекомендациям по биомедицинскому изучению антигипоксической активности лекарственных средств (2017), гипоксическую гипоксию моделировали с использованием специальных затравочных камер производства Московского института профзаболеваний и гигиены труда им. Ф.Ф. Эрисмана объемом 200 литров с контролируемым составом воздушно-газовой смеси [19]. Животных помещали в условия камеры, далее по мере потребления животными кислорода, его содержание во вдыхаемом воздухе снижалось до 17,5% [8]. В качестве поглотителя выделяющегося углекислого газа использовали натронную известь. Животных помещали в условия обедненной кислородной смеси на четыре часа в день, в течение пяти дней в неделю. Эксперимент длился четыре месяца, выведение животных осуществлялось с периодичностью 1 раз в месяц – через 30, 60, 90 и 120 суток. Была выделена контрольная группа (n=17). Особей контрольной группы помещали в камеру в аналогичном временном режиме, но с обычным составом воздуха. После выведения животных из эксперимента извлекали легкие и селезенку и помещали в 10% нейтральный буферный раствор формалина фирмы «Labiko». Препараты легких и селезенки окрашивали гематоксилином и эозином, по Ван-Гизон.

Для иммуногистохимических исследований парафиновые гистологические срезы готовили на микротоме LEICA RM 2255 (Германия) толщиной 5 мкм. Препараты окрашивали при помощи иммуногистостейнера Leica Microsystems Bond™ (Германия). В качестве первичных антител применяли следующую панель моноклональных антител: Anti-Mast Cell Tryptase antibody (разведение 1:100, клон EPR9522, Abcam, Великобритания), Anti-Mast Cell Chymase antibody (разведение 1:100, клон CC1, Abcam, Великобритания). Для окрашивания использовали непрямую стрептавидин-биотиновую систему детекции Leica BOND (Novocastra™, Германия). Демаскировка антигенов проводилась аппаратно путем тепловой демаскировки антигенов в буферах с pH 6,0 и 9,0. Исследование и визуализацию препаратов проводили с использованием микроскопа Zeiss Axio Scope A1 (Германия) и цифрового сканера микропрепаратов Leica Aperio CS2 со специализированным программным обеспечением управления настройками и захвата изображения. Учитывали умеренное и выраженное иммуногистохимическое окрашивание. Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием лицензионной программы «Microsoft Excel» из пакета MS Office 2016 в среде Windows 10. Проверка полученных данных на нормальность распределения изучаемых признаков проводилась путем определения параметров «СКОС» и «ЭКСЦЕСС» в разделе «аргументы функции» программы «Microsoft Excel». Для определения достоверности различия средних величин использовали однофакторный дисперсионный анализ. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,001$.

Результаты и их обсуждение

В работе использовалась классификация ТК, основанная на типах сериновой протеазы, содержащейся в секреторных гранулах. Несмотря на то, что эта классификация используется в отношении ТК человека, мы нашли возможным выделить соответствующие типы ТК у лабораторных животных. Это стало возможным благодаря тому, что в ряде работ проведена параллель между классификациями ТК по содержанию протеаз и по их преимущественной локализации (соединительнотканнные и слизистые), которую используют, в основном, описывая ТК у крыс [2, 13].

Иммуногистохимический анализ экспрессии маркеров к триптазе и химазе проводили изолированно, соответственно группа ТК с одновременным содержанием химазы и триптазы не учитывалась. Определение локализации ТК с изолированным содержанием протеаз связано с отличием реализуемых ими эффектов. Были обнаружены следующие особенности распределения триптаза- и химаза-

положительных ТК в контрольной группе лабораторных животных.

Единичные триптаза-положительные клетки располагались, в основном, перибронхиально или периваскулярно. Гранулы в триптаза-позитивных клетках имели четкие контуры, химаза-положительные клетки были обнаружены в межальвеолярных перегородках. Секретом этих клеток также демонстрировал плотную гранулированную форму.

На фоне моделируемой гипоксической гипоксии в структурных компонентах легких было выявлено увеличение количества ТК (табл. 1). Наиболее выраженные изменения распределения триптаза-положительных клеток определялись на 60-е сутки. Они образовывали скопления вокруг бронхов и кровеносных сосудов. Однако необходимо отметить, что на 60-е сутки содержащаяся в гранулах триптаза плотно упакована. К 90-м и 120-м суткам присутствовали участки в составе перибронхиальных и периваскулярных клеточных скоплений, где маркер располагается диффузно, что свидетельствовало о дегрануляции ТК и выходе протеазы во внеклеточное пространство.

В отличие от динамики распределения триптаза-положительных клеток увеличение количества химаза-положительных клеток происходило только к 90-м и 120-м суткам, и уже с 90-х суток химаза выявлялась, в основном, диффузно в перибронхиальном и периваскулярном интерстиции, преимущественно в клеточных скоплениях вокруг сосудов и бронхов. Была отмечена особенность расположения триптаза- и химаза-положительных клеток по отношению к друг другу. Так, при увеличении срока моделируемой гипоксии отмечалось сближение химаза-позитивных клеток друг с другом.

В белой пульпе селезенки животных контрольной группы встречались единичные триптаза-позитивные клетки на границе между лимфоидным узелком и маргинальной зоной, а также в периартериальной зоне. В красной пульпе они располагались, в основном, по ходу маргинального синуса, то есть на границе с белой пульпой, а также по краям пульпарных синусов. Что касается химаза-положительных клеток, то эта разновидность ТК встречалась либо на границе с красной пульпой, либо единично в составе маргинальной зоны. Оба вида протеаз располагались внутриклеточно и были плотно упакованы в гранулах. Таким образом, в контрольной группе животных присутствовали гранулированные формы ТК с преимущественным содержанием триптаза (табл. 2).

В группе животных с моделируемой гипоксией по мере увеличения срока эксперимента происходило увеличение числа триптаза-позитивных клеток, причем во всех изучаемых зонах. Появлялась эта разновидность ТК в структурах лимфоидного узелка к

Таблица 1 / Table 1

Объем популяции тучных клеток в структурных компонентах легких лабораторных животных на 1 мм²
The volume of the mast cell population in the structural components of the lungs of laboratory animals per 1 mm²

Срок эксперимента	Триптаза-позитивные ТК	Химаза-позитивные ТК
Контроль (n=17)	27,4 ± 1,8	12,7 ± 1,2
Изолированная нормобарическая гипоксическая гипоксия		
30 суток (n=18)	31,7 ± 3,1	16,7 ± 1,8
60 суток (n=18)	62,3 ± 3,0*	27,2 ± 2,3*
90 суток (n=16)	74,6 ± 3,8*	75,3 ± 3,9*
120 суток (n=18)	83,2 ± 2,1*	98,2 ± 2,8*

Примечание: * – статистически значимые различия с контролем, p<0,001.
 Note: * – statistically significant differences with control, p<0,001.

Таблица 2 / Table 2

Объем популяции тучных клеток в структурах селезенки лабораторных животных на 1 мм²
The volume of the mast cell population in the structures of the spleen of laboratory animals per 1 mm²

Срок эксперимента	Триптаза-позитивные ТК	Химаза-позитивные ТК
Контроль (n=17)	23,2 ± 2,6	14,7 ± 1,8
30 суток (n=18)	30,4 ± 4,2	18,3 ± 3,8
60 суток (n=18)	54,9 ± 4,8*	57,4 ± 4,3*
90 суток (n=16)	71,3 ± 5,2*	86,3 ± 5,7*
120 суток (n=18)	82,2 ± 4,1*	102,5 ± 6,8*

Примечание: * – статистически значимые различия с контролем, p<0,001.
 Note: * – statistically significant differences with control, p<0,001.

60-м суткам эксперимента: и в герминативном центре, и в мантимальной зоне, встречалась в периартериальной зоне. Интенсивное увеличение числа триптаза-положительных клеток отмечалось в красной пульпе селезенки. Наибольшее количество триптаза-положительных клеток было зафиксировано к 120-м суткам эксперимента. Изменялся характер распределения протеаз в ТК – они находились, в основном, в высвобожденном состоянии, то есть диффузно.

При анализе содержания химаза-положительных клеток было установлено, что достоверное увеличение их численности происходило к 60-м суткам. Появлялись химаза-положительные клетки в структурах белой пульпы: в лимфоидных фолликулах, периартериальной зоне, и увеличивали свое присутствие в красной пульпе. При этом были выражены признаки дегрануляции.

Аналогично изменениям в структурных компонентах легких, была отмечена похожая особенность расположения триптаза- и химаза-положительных клеток в структурных компонентах селезенки. По мере увеличения срока эксперимента расстояние между соседними триптаза-позитивными клетками увеличивалось, а вот между химаза-позитивными, наоборот, уменьшалось.

Заключение

Таким образом, результаты исследования показали, что на фоне формирования хронической гипоксической гипоксии в организме лабораторных животных происходит

перераспределение ТК. В легких и селезенке численность тучных клеток возрастает. При этом количество триптаза-позитивных клеток увеличивается в 3,0 раза в структурах легких и 3,5 раза – в структурах селезенки, а химаза-позитивных клеток – в 7,7 и 7,0 раз соответственно. Установлено, что усиление процесса дегрануляции ТК зависит от продолжительности моделируемой гипоксии.

Список источников / References

1. Алексеева Н.Т., Глухов А.А. К вопросу о роли тучных клеток в процессе заживления ран. Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2011;4(4):864–71. Alexeeva NT, Glukhov AA. The role of mast cells in wound healing. Journal of Experimental and Clinical Surgery. 2011;4(4):864–71. (In Russ.).
2. Атякшин Д.А., Бурцева А.С., Алексеева Н.Т. Триптаза как полифункциональный компонент секретомы тучных клеток. Журнал анатомии и гистопатологии. 2017;6(1):121–32. doi: 10.18499/2225-7357-2017-6-1-121-132 Atyakshin D.A., Burtseva A.S., Alexeeva N.T. Tryptase as a Multifunctional Component of Mast Cells' Secretome. Journal of Anatomy and Histopathology. 2017;6(1):121-132. (In Russ.).
3. Жиркова Е.А., Спиридонова Т.Г., Брыгин П.А. с соавт. Ингаляционная травма (обзор литературы). Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». 2019;8(2):166–74. doi: 10.23934/2223-9022-2019-8-2-166-174 Zhirkova EA, Spiridonova TG, Brygin PA, Makarov AV, Sachkov AV. Inhalation Injury (A Literature Review). Russian Sklifosovsky Journal "Emergency Medical Care." 2019 Aug 11;8(2):166–74. (In Russ.).

4. Красавина Н.П., Целуйко С.С., Доровских В.А. Тучные клетки органов дыхания и перспективы их изучения (обзор литературы). Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2004;19 74–9. Krasavina NP, Tseluiko SS, Dorovskih VA. Respiration Mast Cells (Literature Review). Bulletin Physiology and Pathology of Respiration. 2004;19 74–9. (In Russ.).
5. Курбачева О. М., Амантурлиева М. Е. Роль барьерной функции слизистых оболочек при аллергических заболеваниях и при сублингвальной аллерген-специфической иммунотерапии. Бюллетень сибирской медицины. 2017;16 (2):32–46. Kurbacheva OM, Amanturlieva ME. The role of barrier function of mucous membranes in allergic diseases and sublingual allergen-specific immunotherapy. Bulletin of Siberian Medicine. 2017 Jan 1;16(2):32–46. (In Russ.). doi: 10.20538/1682-0363-2017-2-32-46
6. Малыхин Ф. Т., Косторная И. В. Морфологические изменения органов дыхания при хронической обструктивной болезни легких. Архив патологии. 2016; 1 (78): 42–50. Malykhin FT, Kostornaya IV. Morphological changes in the respiratory organs in chronic obstructive pulmonary disease. Arkhiv patologii. 2016;78(1):42–50. (In Russ.). doi: 10.17116/patol201678142-50
7. Мажитова М.В., Теплый Д.Л., Тризно Н.Н. Модуляция содержания конечных метаболитов No в плазме крови белых крыс под влиянием серосодержащего газа Астраханского месторождения. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2010;(5):70. Mazhitova MV, Teplyi DL, Trizno NN. Modulyatsiya sodержaniya konechnykh metabolitov No v plazme krovi belykh krysov pod vliyaniem serosoderzhashchego gaza Astrakhanskogo mestorozhdeniya. Mezhdunarodnyi zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy. 2010;(5):70. (In Russ.).
8. Малкова Я.Г., Кальченко Г.П. Использование различных моделей гипоксии в экспериментальной фармакологии. Молодой ученый. 2010;14(3):318–9. Malkova YaG, Kal'chenko GP. Ispol'zovanie razlichnykh modeley gipoksii v eksperimental'noi farmakologii. Molodoi uchenyi. 2010;14(3):318–9. (In Russ.).
9. Николаева А.Г. Использование адаптации к гипоксии в медицине и спорте. Витебск: ВГМУ. 2015. Nikolaeva AG. Ispol'zovanie adaptatsii k gipoksii v meditsine i sporte. Vitebsk: VGMU. 2015. (In Russ.).
10. Титова О.Н., Кузубова Н.А., Александров А.Л., и др. Особенности иммунного ответа у больных внебольничной пневмонией с сочетанной сердечно-сосудистой патологией. РМЖ. 2020;11:59–63. Titova ON, Kuzubova NA, Alexandrov AL, et al. Immune response characteristics in patients with community-acquired pneumonia and comorbid cardiovascular pathology. RMJ. 2020;11:59–63 (In Russ.).
11. Целуйко С.С., Красавина Н.П., Семенов Д.А., и др. Современные взгляды на вопросы пролиферации и дифференцировки стволовых клеток органов дыхания в норме и при холодных воздействиях. Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2012;45:98–103. Tseluyko SS, Krasavina NP, Semenov DA, et al. Modern Views on Issues of Proliferation and Differentiation of Respiratory Stem Cells in Norm and Cold Exposure. Bulletin Physiology and Pathology of Respiration. 2012;45:98–103. (In Russ.).
12. Целуйко С.С., Красавина Н.П., Саяпина И.Ю., и др. Регенерация органов: учебное пособие. Благовещенск; 2017. Tseluyko SS, Krasavina NP, Sayapina IYu, i dr. Regeneratsiya organov: uchebnoe posobie. Blagoveshchensk; 2017. (In Russ.).
13. Цибулькина В.Н., Цибулькин Н.А. Тучная клетка как полифункциональный элемент иммунной системы. Аллергология и иммунология в педиатрии. 2017; 49(2):4–11. Tsybulkina VN, Tsybulkin NA. Mast cell as polyfunctional element of immune system. Allergology and Immunology in Pediatrics. 2017; 49(2):4–11. (In Russ.).
14. Юшков Б.Г. Клетки иммунной системы и регуляция регенерации. Бюллетень сибирской медицины. 2017;4(16):94–105. Yushkov BG. Immune system and regulation of regeneration. Bulletin of Siberian Medicine. 2017 Jan 1;16(4):94–105. (In Russ.). doi: 10.20538/1682-0363-2017-4-94-105
15. Aghapour M, Ubags ND, Bruder D, Hiemstra PS, Sidhaye V, Rezaee F, et al. Role of air pollutants in airway epithelial barrier dysfunction in asthma and COPD. European Respiratory Review [Internet]. 2022 Mar 31;31(163). doi: 10.1183/16000617.0112-2021
16. Alysandratos KD, Russo SJ, Petcherski A, Taddeo EP, Acín-Pérez R, Villacorta-Martin C, et al. Patient-specific iPSCs carrying an SFTPC mutation reveal the intrinsic alveolar epithelial dysfunction at the inception of interstitial lung disease. Cell Reports. 2021 Aug;36(9):109636. doi: 10.1016/j.celrep.2021.109636
17. Kang M, Thébaud B. Stem cell biology and regenerative medicine for neonatal lung diseases. Pediatric Research. 2018 Jan 1;83(1-2):291–7. doi: 10.1038/pr.2017.232
18. Lakhdar R, Mumby S, Abubakar-Waziri H, Porter A, Adcock IM, Chung KF. Lung toxicity of particulates and gaseous pollutants using ex-vivo airway epithelial cell culture systems. Environmental Pollution. 2022 Jul 15;305:119323. doi: 10.1016/j.envpol.2022.119323
19. Lau AN, Goodwin M, Kim CF, Weiss DJ. Stem Cells and Regenerative Medicine in Lung Biology and Diseases. Molecular Therapy. 2012 Jun;20(6):1116–30. doi: 10.1038/mt.2012.37
20. Lee YG, Kang KW, Hong W, Kim YH, Oh JT, Park DW, et al. Potent antiviral activity of Agrimonia pilosa, Galla rhois, and their components against SARS-CoV-2. Bioorganic & Medicinal Chemistry. 2021 Sep;45:116329. doi: 10.1016/j.bmc.2021.116329
21. Levi-Schaffer F, Piliponsky AM. Tryptase, a novel link between allergic inflammation and fibrosis. Trends in Immunology. 2003 Apr;24(4):158–61. doi: 10.1016/s1471-4906(03)00058-9
22. McQualter JL. Endogenous lung stem cells for lung regeneration. Expert Opinion on Biological Therapy. 2019 Mar 22;19(6):539–46. doi: 10.1080/14712598.2019.1596256

23. Quantius J, Schmoldt C, Vazquez-Armendariz AI, Becker C, El Agha E, Wilhelm J, et al. Influenza Virus Infects Epithelial Stem/Progenitor Cells of the Distal Lung: Impact on Fgfr2b-Driven Epithe-

lial Repair. Thomas PG, editor. *PLOS Pathogens*. 2016 Jun 20;12(6):e1005544. doi: 10.1371/journal.ppat.1005544

Информация об авторах

✉ Наумов Александр Валентинович – ассистент кафедры гистологии и эмбриологии Астраханского государственного медицинского университета; ул. Бакинская, 121, Астрахань, 414000, Россия; naumov_histo@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-9840-2424>

Никитюк Дмитрий Борисович – д-р мед. наук, профессор, акад. РАН, директор; Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи; dimitrynik@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-2259-1222>

Процко Александр Владимирович – аспирант кафедры гистологии и эмбриологии Астраханского государственного медицинского университета; pvalec@mail.ru

Шишкина Татьяна Александровна – канд. мед. наук, доцент кафедры гистологии и эмбриологии Астраханского государственного медицинского университета; suntata@rambler.ru

<https://orcid.org/0000-0001-5843-4862>

Овсянникова Ольга Александровна – канд. мед. наук, зав. кафедрой патологической физиологии Астраханского государственного медицинского университета; ovolga.a@yandex.ru

Наумова Любовь Ивановна – д-р. мед. наук, профессор, зав. кафедрой гистологии и эмбриологии Астраханского государственного медицинского университета; naumova_histo@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-1120-598X>

Information about the authors

✉ Aleksandr V. Naumov – teaching assistant of the Department of histology and embryology of Astrakhan State Medical University; ul. Bakinskaya, 121, Astrakhan, 414000, Russia; naumov_histo@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-9840-2424>

Dmitrii B. Nikityuk – Doct. Sci. (Med.), Professor, Acad. of RAS, head of Federal Research Centre of Biotechnology and Food Safety;

dimitrynik@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-2259-1222>

Aleksandr V. Protsko – postgraduate student of the Department of histology and embryology of Astrakhan State Medical University; pvalec@mail.ru

Tat'yana A. Shishkina – Cand. Sci. (Med.), associate professor of the Department of histology and embryology of Astrakhan State Medical University;

suntata@rambler.ru

<https://orcid.org/0000-0001-5843-4862>

O'l'ga A. Ovsyannikova – Cand. Sci. (Med.), head of the Department of Pathological Physiology of Astrakhan State Medical University;

ovolga.a@yandex.ru

Lyubov' I. Naumova – Doct. Sci. (Med.), Prof., head of the Department of histology and embryology of Astrakhan State Medical University;

naumova_histo@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-1120-598X>

Статья поступила в редакцию 13.12.2022; одобрена после рецензирования 10.03.2023; принята к публикации 27.03.2023.
Submitted 13.12.2022; Revised 10.03.2023; Accepted 27.03.2023.