

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК 611.24–943.8

doi:10.18499/2225-7357-2023-12-3-41-48

1.5.22 – клеточная биология



Ремоделирование компонентов аэрогематического барьера в условиях ландшафта Крайнего Севера

А. В. Маргарян[✉], О. В. Рашевских, В. А. Шидин, В. В. Матвиенко

Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

Аннотация. Цель исследования – оценить структурно-функциональные изменения компонентов респираторного отдела легких при перемещении экспериментальных животных в условия Крайнего Севера. **Материал и методы.** Эксперимент проведен на белых беспородных крысах-самцах массой 140–160 г на 7-, 15- и 30-е сутки пребывания в условиях северных широт – в г. Когалыме (62° 26' с. ш.; 74° 48' в. д.). Изучали структурные компоненты аэрогематического барьера с помощью световой, трансмиссионной и сканирующей электронной микроскопии. Определяли толщину цитоплазматических отростков пневмоцитов I типа, цитоплазматических отростков эндотелиоцитов капилляров и базальных мембран. **Результаты.** Во все сроки пребывания животных в условиях Крайнего Севера отмечено утолщение цитоплазматических отростков пневмоцитов I типа, при этом толщина цитоплазматических отростков эндотелиоцитов капилляров значительно увеличивалась на 7-е сут ($p < 0,032$) и к 15-м сут достигала контрольных величин. В эти сроки наблюдали интерстициальный отек стенок альвеол и выпотевание транссудата в просвет, мультивезикулярные и осмиофильные пластинчатые тельца в цитоплазме пневмоцитов II типа с последующим их выходом в виде сурфактанта в просвет альвеол в апикальной части клетки по мерокриновому типу. В более поздние сроки в условиях Крайнего Севера отмечалась тенденция к снижению основных показателей аэрогематического барьера. В просвете альвеол встречались единичные клетки крови, между альвеолами – поры Кона, в пневмоцитах II типа мерокриновый способ выхода сурфактанта в просвет альвеол сохранялся. **Заключение.** В результате проведенных исследований установлено, что в ранние сроки пребывания животных в условиях Крайнего Севера отмечается увеличение морфометрических показателей основных компонентов аэрогематического барьера (цитоплазматических отростков пневмоцитов I типа, базальных мембран и эндотелиоцитов капилляров; проявляется активность секреторных пневмоцитов II типа). К 30-м сут наблюдается тенденция к снижению основных показателей аэрогематического барьера по отношению к предыдущим срокам, однако их значения не достигают контрольных величин; выход сурфактанта в апикальной части пневмоцитов II типа по мерокриновому способу сохраняется.

Ключевые слова: Крайний Север; аэрогематический барьер; пневмоциты I и II типов; сурфактант; электронная микроскопия

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Маргарян А.В., Рашевских О.В., Шидин В.А., Матвиенко В.В. Ремоделирование компонентов аэрогематического барьера в условиях ландшафта Крайнего Севера // Журнал анатомии и гистопатологии. 2023. Т. 12, №3. С. 41–48. <https://doi.org/10.18499/2225-7357-2023-12-3-41-48>

ORIGINAL ARTICLES

Original article

Remodeling of the Blood-Air Barrier Components in the Landscape of the Far North

А. В. Margaryan[✉], О. В. Rashevskikh, В. А. Shidin, В. В. Matvienko

Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

Abstract. The aim of the study was to evaluate the structural and functional changes in the components of the respiratory department of the lungs during the stay of experimental animals in the conditions of the Far North. **Material and methods.** The experiments were carried out on white outbred male rats 140–160 g by mass on the 7-, 15- and 30th days of stay in the conditions of northern latitudes – in Kogalym (62° 26' N and 74° 48' E). The structural components of the blood-air barrier were studied using light microscopy, transmission and scanning electron microscopy. The thickness of cytoplasmic processes of type I pneumocytes, cytoplasmic processes of endotheliocytes of capillaries and basement membranes was determined. **Results.** During all periods of stay of animals in the conditions of the Far North, thickening of the cytoplasmic processes of type I pneumocytes was noted, while the thickness of the cytoplasmic processes of endotheliocytes was significantly increased on the 7th day ($p < 0,032$) and reached control values by the 15th day. During these periods, interstitial edema of the walls and transudate exudation in the lumen of the alveoli, multivesicular and osmophilic lamellar bodies in the cytoplasm of type II pneumocytes were observed, followed by surfactant release into the lumen of the alveoli.

according to the merocrine type. Later, in the conditions of the Far North, there was a tendency to decrease the main indicators of the blood-air barrier. There were single blood cells in the lumen of the alveoli, Kohn pores between the alveoli, and the merocrine type of surfactant release into the lumen of the alveoli was preserved in type II pneumocytes. **Conclusion.** As a result of the research, it was established that in the early periods of the animals' stay in the conditions of the Far North, there is an increase in the main components of blood-air barrier (cytoplasmic processes of type I pneumocytes, basal membranes and capillary endotheliocytes). In the early stages of animal adaptation, the phenomena of interstitial edema of the walls with transudation into their lumen are noted in individual alveoli. By the 30th day, there is a tendency to decrease the main indicators of the blood-air barrier compared to previous terms, but they do not reach the control values; the surfactant yield in the apical part of type II pneumocytes by the merocrine type is preserved.

Keywords: Far North; blood-air barrier; pneumocytes of I and II types; surfactant; transmission and scanning electron microscopy

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

For citation: Margaryan A.V., Rashevskikh O.V., Shidin V.A., Matvienko V.V. Remodeling of the blood-air barrier components in the landscape of the Far North. *Journal of Anatomy and Histopathology*. 2023. V. 12, №3. P. 41–48. <https://doi.org/10.18499/2225-7357-2023-12-3-41-48>

Введение

Исследование механизмов адаптации органов дыхания к условиям Крайнего Севера связаны с миграцией населения в северные регионы, направленные на хозяйственную, спортивную, культурную и научную деятельность, с вахтовым методом работы в нефтедобывающей отрасли и строительстве [4, 9, 10, 19]. Результаты исследований в данной области противоречивы. Одни исследователи полагают, что лимитирующим фактором адаптации к северным широтам является полярная одышка или «циркумполярный гипоксический синдром» [1, 11]. По мнению [6, 8, 12, 18] в ранние сроки пребывания в северных регионах нарушается диффузия кислорода через аэрогематический барьер (АГБ), уменьшается скорость его всасывания [7, 13], снижается уровень гемоглобина [2, 17], увеличивается эритропоэз [15, 21]. А.П. Милованов (2004) полагает, что в северных широтах действует флюктуирующая экзогенная гипоксия Севера, зависящая от температуры окружающей среды, влажности воздуха и розы ветров [8].

Учитывая важность природного ландшафта северных широт, актуальность работы заключается в необходимости оценки структурно-функциональных изменений компонентов респираторного отдела легких при перемещении в условия Крайнего Севера, что особенно важно для Российской Федерации в связи с ведением в данных регионах хозяйственной деятельности [5, 14, 16, 20, 22].

Цель исследования – оценить структурно-функциональные изменения компонентов респираторного отдела легких при перемещении экспериментальных животных в условия Крайнего Севера.

Материал и методы исследования

Эксперимент проведен на половозрелых крысах-самцах массой 140–160 г. Первая группа животных – контрольная (n=10) содержалась в г. Тюмени в «групповой» клетке в активном двигательном режиме. Опытную группу из 30 животных перемещали автомо-

бильным транспортом в г. Когалым для адаптации с 23 октября по 22 ноября 2019 г. (62° 26' с. ш.; 74° 48' в. д.). По данным Росгидрометцентра, среднесуточные показатели в г. Тюмени в октябре составляли: температура воздуха +8°C, влажность – 71%, атмосферное давление – 757 мм. рт. ст., скорость ветра – 4–5 м/сек; в ноябре: температура воздуха – 3°C, влажность – 82%, атмосферное давление – 776 мм. рт. ст., скорость ветра – 3–4 м/сек. В г. Когалыме среднесуточная температура воздуха в октябре составляла +6,7°C, в ноябре – -18,4°C; влажность воздуха в октябре – 82%, в ноябре – 83%; скорость ветра в октябре – 4,5 м/сек, в ноябре – 5,2 м/сек. Содержание и выведение животных из эксперимента выполнено согласно Международным рекомендациям для медико-биологических исследований с использованием животных (Хельсинки, 1985). Эксперименты на животных проводились в соответствии с принципами, изложенными в Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других целей (Страсбург, 1986), и Приказом Минздрава России № 199 от 01.04.2016 «Об утверждении правил надлежащей лабораторной практики».

В полярной зоне ежедневно через каждые 6 ч животных помещали в условия окружающей среды на 10 мин. на протяжении 30 сут. Из эксперимента их выводили на 7-, 15- и 30-е сутки под общим внутривенным наркозом с тиопенталом натрия. Фрагменты легких размером 1×1 см фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина на фосфатном буфере (pH 7,2). Далее проводили по спиртам возрастающей концентрации, заливали в парафин и готовили срезы толщиной 5–6 мкм на микротоме «Биолам». Срезы на предметных стеклах окрашивали по общепринятой методике гематоксилином и эозином по Майеру, а также по Ван-Гизону. Для проведения обзорной световой микроскопии проводили фотосъемку случайных полей зрения гистологических препаратов цифровой камерой OLYMPUS XC30 на базе микроскопа OLYMPUS CX41 (Япония) при увеличении окуляра SWH ×10 и объектива UPLanFL ×40

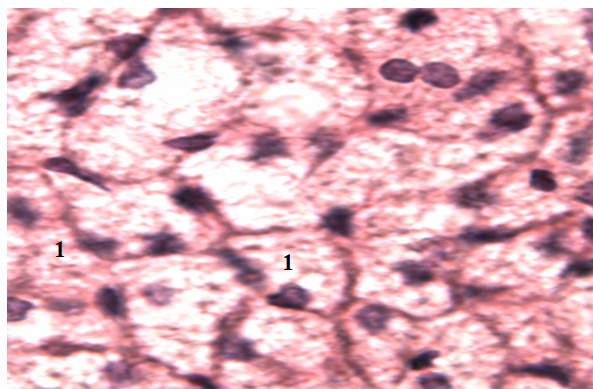


Рис. 1. Альвеолярная поверхность респираторного отдела легких на 7-е сут эксперимента. 1 – транссудат в просвете альвеолы. Окраска гематоксилин-эозином по Майеру, об.40, ок.10

Fig. 1. Alveolar surface of the respiratory division of the lungs on the 7th day of experiment. 1 – transudate in the alveolar lumen. Mayer's hematoxylin and eosin staining protocol. Ob. 40, oc. 10.

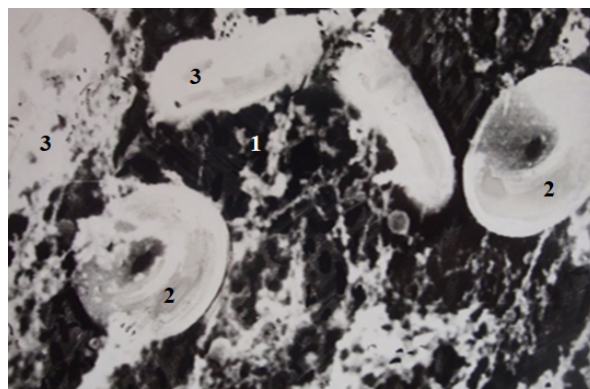


Рис. 2. Респираторный отдел легких на 7-е сут адаптации. 1 – нитевидные структуры сурфактанта, 2 – эритроциты, 3 – макрофаги в просвете альвеол. СЭМ ×3000.

Fig. 2. Respiratory division of lungs on the 7th day of adaptation. 1 – filiform structures of surfactant, 2 – erythrocytes, 3 – macrophages in the lumen of the alveoli. SEM ×3000.

до 10 полей зрения в каждом гистологическом срезе.

Для электронно-микроскопического исследования образцы фиксировали в 2,5% растворе глutarового альдегида и дофиксировали в 1% растворе четырехоксида осмия. Фрагменты легких контрастировали в 1% растворе уранилацетата и заливали в блоки контейнера в эпоксидную смолу из Araldit Harter NY 964, EPON-812 и отвердителя DMP-30 (Switzerland). Ультратонкие срезы толщиной 50 нм готовили на ультрамикротоме LEICA EM UC7 (США) с дальнейшим их контрастированием цитратом свинца. Электронно-микроскопические биопрепараты легких были приготовлены в ФГБУ Тюменский научный центр Сибирского отделения РАН. Структуру АГБ и сурфактантную систему исследовали на трансмиссионном электронном микроскопе JEM-1011 (Япония). Для сканирующей электронной микроскопии готовили сколы легочной ткани в жидком азоте, напыляли их коллоидным золотом в вакуумной установке HI CUDE (ФРГ) толщиной 20 нм и исследовали под растровым электронным микроскопом HITACHI (Япония).

Для морфометрического анализа компонентов АГБ использовали компьютерные программы Image Scope Color и OLYMPUS cellSens (Япония). Определяли толщину цитоплазматических отростков пневмоцитов I типа (ЦО Пн-I), цитоплазматических отростков (ЦО) эндотелиоцитов капилляров и базальных мембран (БМ). Объем выборки составил 30 случаев при увеличении трансмиссионного микроскопа ×20000 и сканирующего ×3000.

Данные после морфометрической обработки материала были собраны в электронные таблицы MS Office Excel 2016 (США) и подвергнуты статистическому анализу при помощи программы STATISTICA 13.3 (StatSoft.Inc, США). Количественные показатели оценивались на предмет нормального

распределения с помощью критерия Шапиро–Уилка, а также показателей асимметрии и эксцесса. Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, объединялись в вариационные ряды, в них проводился расчет средних арифметических величин (М) и стандартных отклонений (SD), границ 95% доверительного интервала (95% ДИ). Статистическая значимость различий показателей оценивалась при помощи однофакторного дисперсионного анализа путем расчета критерия Фишера (F). В том случае, если расчетное значение критерия Фишера F было меньше критического, делался вывод об отсутствии статистически значимого влияния изучаемого фактора на разброс средних значений признака. В случае обнаружения статистически значимых различий между группами, дополнительно проводилось сравнение совокупностей попарно при помощи апостериорного критерия Шеффе. Коррекцию ошибок 1-го типа проводили с помощью поправки Бонферрони.

Результаты и их обсуждение

Проведенные исследования показали, что толщина ЦО Пн-I и БМ увеличивалась на 7-е и 15-е сут пребывания животных в условиях Крайнего Севера, но к 30-м суткам имела тенденцию к снижению, не достигая контрольных значений. Толщина ЦО эндотелиоцитов существенно возрастала по отношению к контрольным данным, но в последующие сроки она значительно уменьшалась, оставаясь ниже контрольных величин ($p < 0,032$).

На 7-е сут адаптации в отдельных альвеолах отмечались явления интерстициального отека стенок с транссудатом в их просвете (рис. 1).

В просвете альвеол наблюдали нитевидные структуры сурфактанта, единичные эритроциты и макрофаги (рис. 2).

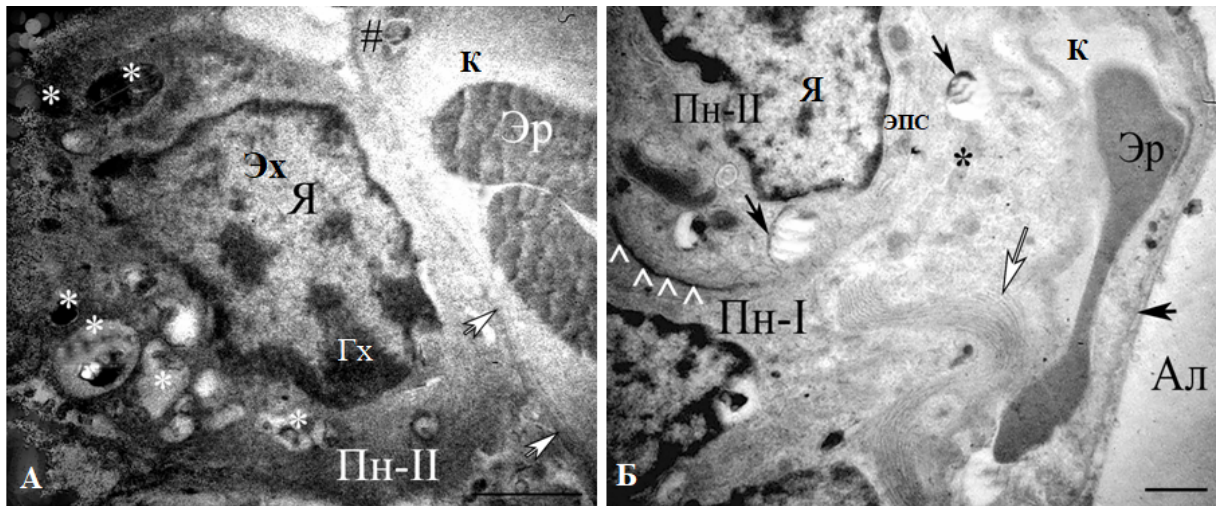


Рис. 3. Элементы респираторного отдела легких на 7-е сут адаптации. А: Пн-II – пневмоцит II типа; К – капилляр; Эр – эритроциты; # – фрагмент эндотелиальной клетки; * – осмиофильные пластинчатые тельца; Я – ядро; Эх – эухроматин; Гх – гетерохроматин. Б: Пн-I и Пн-II – пневмоциты I и II типов; * – интерстициальное пространство; белая стрелка – коллагеновые волокна; К – капилляр; Эр – эритроцит; черная стрелка – АГБ; Ал – просвет альвеолы; Я – ядро; ЭПС – эндоплазматическая сеть; черные стрелки – осмиофильные пластинчатые тела; ^ – соединительные межклеточные комплексы Пн-I и Пн-II. ТЭМ ×20000.

Fig. 3. Elements of respiratory division of lungs on the 7th day of adaptation. А: Пн-II – type 2 pneumocyte; arrows – blood-air barrier; К – capillary; Эр – erythrocytes; # – a fragment of an endothelial cell; * – osmiophilic lamellar bodies; Я – nucleus; Эх – euchromatin; Гх – heterochromatin. Б: Пн-I and Пн-II – pneumocytes of the I and II type; * – interstitial space; white arrow – collagen fibers; К – capillary; Эр – erythrocyte; black arrow – blood-air barrier; Ал – alveolar lumen; Я – nucleus; ЭПС – endoplasmic reticulum; black arrows – osmiophilic lamellar bodies; ^ – connective intercellular complexes Пн-I and Пн-II. TEM ×20000.

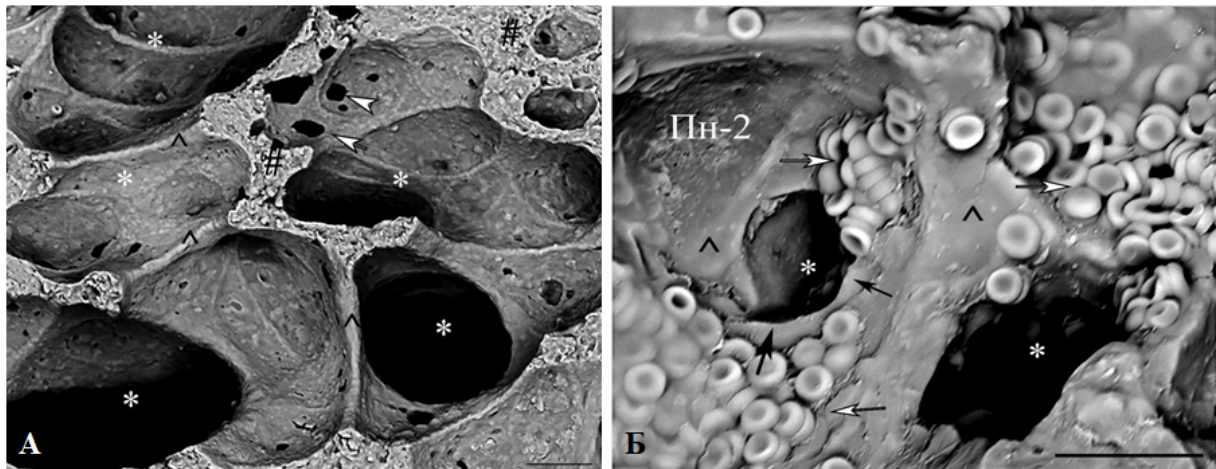


Рис. 4. Легочные альвеолы на 7-е сут эксперимента. А: * – легочные альвеолы; ^ – межальвеолярные перегородки; # – интерстициальные пространства, белые стрелки – поры Кона. Б: ^ – пневмоцит I типа; Пн-2 – пневмоцит II типа; белые стрелки – эритроциты; черная стрелка – аэрогематический барьер. СЭМ ×3000.

Fig. 4. Pulmonary alveoli on the 7th day of experiment. А: * – pulmonary alveoli; ^ – interalveolar septa; # – interstitial spaces, white arrows – Kohn's pores. Б: ^ – type I pneumocyte; Пн-2 – type II pneumocyte; white arrows – erythrocytes, black arrow – blood-air barrier. SEM ×3000.

В эти сроки ядра пневмоцитов II типа (Пн-II) имели неправильную форму, в цитоплазме обнаруживалось большое количество мультивезикулярных (МВТ) и осмиофильных пластинчатых телец (ОПТ). В просвете капилляра наблюдали адгезию эритроцитов удлиненной формы и «глыбки» гетерохроматина как по периферии ядра Пн-II типа, так и в центральных зонах. В интерстициальном пространстве, наряду с фибробластами, отмечалось большое количество коллагеновых волокон (рис. 3а, б).

В стенках альвеол наблюдались многочисленные поры Кона, осуществляющие выравнивание давления в соседних альвеолах и распределении сурфактанта, предотвращая коллапс легких [18, 24]; расширенные интерстициальные альвеолярные пространства (рис. 4а), пристеночные скопления различных форм эритроцитов (рис. 4б). Утолщение АГБ происходило, по всей вероятности, за счет выраженного увеличения его основных компонентов (табл. 1) [12, 13, 25].

Таблица 1/ Table 1

**Морфометрия основных компонентов аэрогематического барьера
при адаптации к условиям Крайнего Севера, мкм (M±m)**
**Morfometry of the blood-air barrier components during adaptation to the
conditions of the Far North, μm (M±m)**

Параметры	Контроль	Срок исследования (сут)		
		7-е	15-е	30-е
Толщина ЦО А I-типа, мкм	0,16±0,04	0,17±0,006	0,26±0,007**	0,18±0,003*
Толщина ЦО эндотелиоцитов, мкм	0,19±0,007	0,24±0,01*	0,08±0,003**	0,07±0,002**
Базальные мембраны	0,06±0,003	0,07±0,004	0,08±0,003	0,07±0,003

Примечание: * – статистически значимые различия по сравнению с контролем ($p < 0,032$); * – по сравнению с предыдущим сроком ($p < 0,032$).

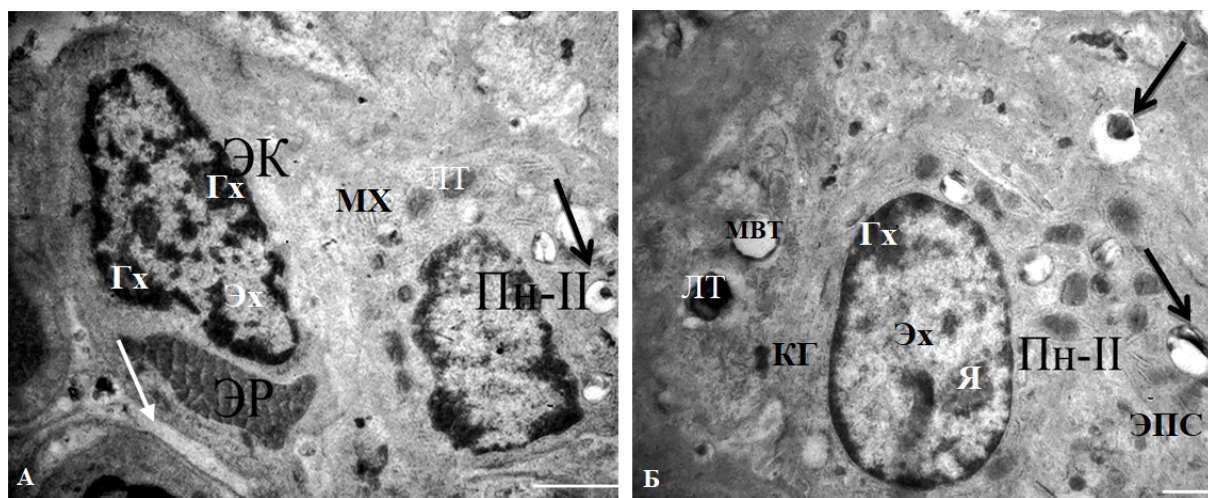


Рис. 5. Элементы респираторного отдела легких на 15-е сут эксперимента. А: Пн-II – пневмоцит II типа; ЭК – эндотелиальная клетка; ЭР – эритроцит; МХ – митохондрии; Гх – гетерохроматин; Эх – эухроматин; ЛТ – ламеллярные тельца; белая стрелка – аэрогематический барьер; черная стрелка – ОПТ. Б: Пн-II – пневмоцит II типа; Я – ядро; ЛТ – ламеллярные тельца; Гх – гетерохроматин; Эх – эухроматин; КГ – комплекс Гольджи; ЭПС – зернистая эндоплазматическая сеть; МВТ – мультивезикулярные пластинчатые тельца; черные стрелки – осмиофильные пластинчатые тельца. ТЭМ ×20000.

Fig. 5. Elements of respiratory part of lungs on the 15th day of experiment. А: Пн-II – pneumocyte type II; ЭК – endothelial cell; ЭР – erythrocyte; МХ – mitochondria; Гх – heterochromatin; Эх – euchromatin; ЛТ – lamellar bodies; white arrow – blood-air barrier; black arrow – osmiophilic lamellar bodies. Б: Пн-II – pneumocyte type II; Я – nucleus; ЛТ – lamellar bodies; Гх – heterochromatin; Эх – euchromatin; КГ – Golgi complex; ЭПС – granular endoplasmic reticulum; МВТ – multivesicular lamellar bodies; black arrows – osmiophilic lamellar bodies. TEM ×20000.

На 15-е сутки адаптации животных ядра Пн-II типа имели неправильную форму, по периферии ядра отмечалось большое скопление гетерохроматина. Вблизи ядра обнаруживались малочисленные митохондрии, ламеллярные тельца и развитый гранулярный эндоплазматический ретикулум (рис. 5а). Около ядра Пн-II типа располагался комплекс Гольджи, по периферии ядра – равномерный и плотно упакованный гетерохроматин в виде небольших скоплений у ядерной мембраны (рис. 5б).

На 30-е сутки пребывания животных в северных широтах наблюдали постсекреторные поры (кратеры) с остатками сурфактанта гипофазы, экструдирующие ОПТ и многочисленные поры Кона. Поверхность Пн-I типа была гладкой, Пн-II типа – бугристой (рис. 6 а, б).

Заключение

В результате проведенных исследований установлено, что у животных в ранние сроки адаптации к условиям Крайнего Севера отмечали интерстициальный отек стенок альвеол с выносом транссудата в их просвет и повышенную секрецию осмиофильных пластинчатых телец пневмоцитами II типа с выделением сурфактанта по мерокриновому способу для поддержания поверхностного натяжения альвеол [11, 18]. Зона инициации в ответ на низкие температуры и влажность воздуха в динамике представляет секреторный процесс в ламеллярных тельцах зернистой эндоплазматической сети, комплексе Гольджи, мультивезикулярных пластинчатых тельцах комплекса Гольджи, осмиофильных мультивезикулярных пластинчатых тельцах и

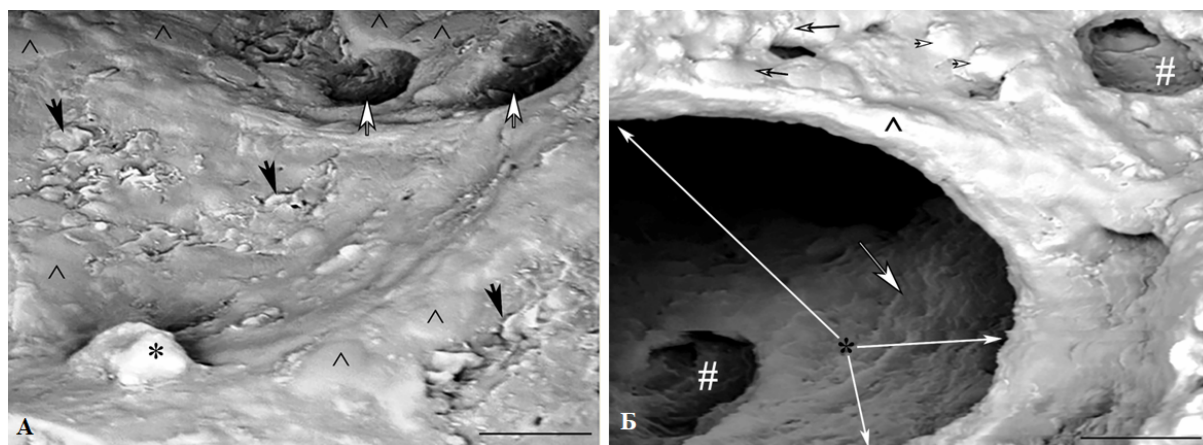


Рис. 6. Легочная альвеола на 30-е сут эксперимента. А: * – пневмоцит II типа; черные стрелки – остатки сурфактанта гипофазы; белые стрелки – поры Кона; ^ – пневмоциты I типа. Б: * – полость альвеолы; ^ – межальвеолярная перегородка; три большие белые стрелки – апикальная поверхность пневмоцитов I (гладкая) и II (бугристая) типа; # – поры Кона; малые стрелки – скопления сурфактанта гипофазы. СЭМ ×3000.

Fig. 6. Pulmonary alveoli on the 30th day of experiment. Adaptation. а – type II pneumocyte (*); black arrows – remnants of hypophase surfactant; white arrows – Kohn's pores; ^ – type I pneumocyte. Б: * – alveolar cavity; ^ – interalveolar septum; three large white arrows – the apical surface of type I (smooth) and type II (bumpy) pneumocytes; # – Kohn's pores; small arrows are clusters of hypophase surfactant. SEM ×3000.

осмиофильных пластинчатых тельцах [3]. Пневмоциты I типа связаны друг с другом и с пневмоцитами II типа с помощью плотных межклеточных контактов, замыкающие межклеточные промежутки с апикальной стороны. В более поздние сроки в условиях северных широт в альвеолах отмечены единичные клетки крови, между альвеолами – многочисленные поры Кона, выравнивающие давление в соседних альвеолах и распределяющие сурфактант [1, 23]. Процесс инициации секреторной функции пневмоцитов II типа в зоне ландшафта северных широт сохраняется.

Таким образом, получены данные о структурно-функциональных изменениях компонентов аэрогематического барьера при перемещении экспериментальных животных в ландшафт Крайнего Севера.

Список источников / References

1. Авцын А.П., Марачев А.Г., Матвеев Л.Н. Циркуляторный гипоксический синдром. Материалы по актуальным вопросам современной гистопатологии. М.: 1984;7–12. Avtsyn AP, Marachev AG, Matveev LN. Tsirkumpolyarnyi gipoksicheskii sindrom. Materialy po aktual'nyim voprosam sovremennoi gistopatologii. M.: 1984;7–12 (In Russ).
2. Бриль Г.Е., Чеснокова Н.П., Понукалина Е.В., ПолUTOва Н.В. Механизмы компенсации и адаптации к гипоксии. Научное обозрение. Медицинские науки. 2017;2:55–57. Brill' GE, Chesnokova NP, Ponukalina EV, Polutova NV. Mekhanizmy kompensatsii i adaptatsii k gipoksii. Nauchnoe obozrenie. Meditsinskie nauki. 2017;2:55–57 (In Russ).
3. Ерохин В.В. Функциональная морфология легких. М.: Медицина; 2006. Erokhin VV. Funktsional'naya morfologiya legkikh. M.: Meditsina; 2006 (In Russ).
4. Изтлеуов М.К. Нарушения сурфактантной системы легких и пути их коррекции дискуссии по актуальным вопросам медицинской науки и образования. Медицинский журнал Западного Казахстана. 2013;3(39):68–74. Iztleuov MK. Disturbance of Surfactant System of Lungs and Their Way of Correction. West Kazakhstan Medical Journal. 2013;3(39):68–74 (In Russ).
5. Ишутина О.В. Сурфактантная система лёгких. Обзорная статья. Вестник Витебского ГМУ. 2021;4:7–12. doi: 10.22263/2312-4156.2021.4.7 Ishutsina OV. The surfactant system of the lungs. A review article. Vestnik VGMU. 2021;20(4):7–17. doi: 10.22263/2312-4156.2021.4.7 (In Russ).
6. Козлов А.Е., Микеров А.Н. Функции белков сурфактанта в лёгких. Бюллетень медицинских Интернет-конференций. 2015;5(12):47–59. Kozlov AE, Mikerov AN. Funktsii belkov surfaktanta v legkikh. Byulleten' meditsinskikh Internet-konferentsii. 2015;5(12):47–59 (In Russ).
7. Матвиенко В.В., Шведский М.С., Вагина Д.А. Влияние гипоксии на сурфактантную систему легких. Медико-физиологические проблемы экологии человека. Ульяновск. 2021;224–6. Matvienko VV, Shvedskii MS, Vagina DA. Vliyanie gipoksii na surfaktantnuyu sistemu legkikh. Mediko-fiziologicheskie problemy ekologii cheloveka. Ul'yanovsk. 2021;224–6 (In Russ).
8. Милованов А.П. Адаптация малого круга кровообращения человека в условиях Севера. Новосибирск. 2004. Milovanov AP. Adaptatsiya malogo kruga krovoobrashcheniya cheloveka v usloviakh Severa. Novosibirsk. 2004 (In Russ).
9. Низамутдинова Р.Р. Влияние неблагоприятных факторов окружающей среды на сурфактантную систему легких и возможности ее спонтанного восстановления. Вестник новых медицинских технологий. 2008;15(1):133–6. Nizamutdinova RR. The Influence of Environment Unfavourable Factors on Lung Surfactant System and Opportunities of Spontaneous Restoration. Journal of New Medical Technologies. 2008;15(1):133–6 (In Russ).

10. Полищук В.В. Функции и действие сурфактанта. Барнаул. 2022.
Polishchuk VV. Funktsii i deistvie surfaktanta. Barnaul. 2022 (In Russ).
11. Романова Л.К., Серебряков И.С., Сафронова Л.А. Разновидности типов секреции пневмочитами 2 типа легких. Роль микротрубочек в секреторном процессе. М.: 2000; 16-17.
Romanova LK, Serebryakov IS, Safronova LA. Raznovidnosti tipov sekretsii pnevmotsitami 2 tipa legkikh. Rol' mikrotrubochek v sekretornom protsesse. M.: 2000; 16-17 (In Russ).
12. Сапаров К.А., Нурмухан Г.С., Султанова А.Ж. Морфологические аспекты респираторного отдела легки при долговременной гипоксии. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2015;12-4:677–80.
Saparov KA, Nurmuhhan GS, Sultanova AZ. Adaptive reactions of the respirative part of lung under longterm hypoxic hypoxia. International Journal of Applied and Fundamental Research. 2015;12-4:677–80 (In Russ).
13. Чучалин А.Г. Респираторная медицина. Руководство. М., 2017.
Chuchalin AG. Respiratornaya meditsina. Rukovodstvo. M., 2017 (In Russ).
14. Шахбанов Р.К., Асадулаева М.Н., Алиева С.Н., Алимханова А.А. Развитие и функциональное значение системы лёгочного сурфактанта. Вестник Российского университета Дружбы народов. 2021;25(4):321–31. doi: 10.22363/2313-0245-2021-25-4-321-331
Shakhbanov RK, Asadulaeva MN, Alieva SN, Alimkhanova AA. Development and functional significance of the pulmonary surfactant system. RUDN Journal of Medicine. 2021;25(4):321–31. doi: 10.22363/2313-0245-2021-25-4-321-331 (In Russ).
15. Шведский М.С., Боровикова Е.С. К вопросу о влиянии острой гипобарической гипоксии на сурфактант. Материалы Всероссийского научного форума с международным участием «Неделя молодежной науки – 2020». 2020;360.
Shvedskii MS, Borovikova ES. K voprosu o vliyani ostroi gipobaricheskoi gipoksii na surfaktant. Materialy Vserossiiskogo nauchnogo foruma s mezhdunarodnym uchastiem «Nedelya molodezhnoi nauki – 2020». 2020;360 (In Russ).
16. Захарчук О.В., Маргарян А.В., Матвиенко В.В., Шидин В.А. К вопросу о влиянии Крайнего Севера на состояние аэрогематического барьера легких. Медицинская наука и образование Урала. 2022;23(4):49–54. doi: 10.36361/18148999_2022_23_4_49
Zakharchuk OV, Markaryan AV, Matvienko VV, Shidin VA. The State Of The Main Components Of The Air-Blood Barrier Of The Lungs In Adaptation To The Conditions Of The Far North Purpose. Medical science and education of Ural. 2022;23(4):49–54. doi: 10.36361/18148999_2022_23_4_49 (In Russ).
17. Bouzas V, Haller T, Hobi N, Felder E, Pastoriza-Santos I, Jesús Pérez -Gil. Nontoxic impact of PEG-coated gold nanospheres on functional pulmonary surfactant-secreting alveolar type II cells. Nanotoxicology. 2014 Dec 1;8(8):813–23. doi: 10.3109/17435390.2013.829878
18. Chevalier G, Collet A. In Vivo incorporation of choline-3H, leucine-3H and galactose-3H in alveolar type II pneumocytes in relation to surfactant synthesis. A quantitative radioautographic study in mouse by electron microscopy. The anatomical record. 1972 Nov 1;174(3):289–310. doi: 10.1002/ar.1091740303
19. Gazdhar A, Temuri A, Knudsen LR, Gugger M, Schmid RM, Ochs M, et al. Targeted Gene Transfer of Hepatocyte Growth Factor to Alveolar Type II Epithelial Cells Reduces Lung Fibrosis in Rats. Human Gene Therapy. 2013 Jan 1;24(1):105–16. doi: 10.1089/hum.2012.098
20. Ghosh MC, Gorantla VK, Makena PS, Luellen C, Sinclair SE, Schwingshackl A, et al. Insulin-like growth factor-I stimulates differentiation of ATII cells to ATI-like cells through activation of Wnt5a. American Journal of Physiology-lung Cellular and Molecular Physiology. 2013 Aug 1;305(3):L222–8. doi: 10.1152/ajplung.00014.2013
21. Driesen R.B. Reversible and irreversible differentiation of cardiac fibroblasts. Cardiovasc Res. 2019;456.
22. Lopez-Rodriguez E, Pérez-Gil J. Structure-function relationships in pulmonary surfactant membranes: From biophysics to therapy. Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Biomembranes. 2014 Jun 1;1838(6):1568–85. doi: 10.1016/j.bbame.2014.01.028
23. Mahavadi P, Henneke I, Ruppert C, Knudsen L, Venkatesan S, Liebisch G, et al. Altered Surfactant Homeostasis and Alveolar Epithelial Cell Stress in Amiodarone-Induced Lung Fibrosis. Toxicological Sciences. 2014 Aug 27;142(1):285–97. doi: 10.1093/toxsci/kfu177
24. Nematova RI, Guthrie SO. The Introduction of the Laryngeal Mask Airway for Surfactant Administration in Neonates with Respiratory Distress in Azerbaijan. Eurasian Journal of Clinical Sciences. 2019 Mar 24;2(1):63–7. doi: 10.28942/ejcs.v2i1.61
25. Whitsett JA, Wert SE, Weaver TE. Diseases of pulmonary surfactant homeostasis. Annual Review of Pathology. 2015;10:371–93. doi: 10.1146/annurev-pathol-012513-104644

Информация об авторах

✉ Маргарян Артур Ванушович – д-р. мед. наук, профессор кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии Тюменского государственного медицинского университета; ул. Одесская, 54, Тюмень, 625023, Россия; vanic13@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0003-3497-8157>
Рашевских Ольга Викторовна – преподаватель кафедры гистологии с эмбриологией Тюменского государственного медицинского университета; kirmld@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-1002-3535>

Information about the authors

✉ Artur V. Margaryan – Doct. Sci. (Med.), professor of the Department of topographic anatomy and operative surgery of Tyumen State Medical University; ul. Odesskaya, 54, Tyumen, 625023, Russia; vanic13@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0003-3497-8157>
Ol'ga V. Rashevskikh – teaching assistant of the Department of histology with embryology of Tyumen State Medical University; kirmld@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-1002-3535>

Шидин Владимир Александрович – д-р. мед. наук, профессор кафедры гистологии с эмбриологией Тюменского государственного медицинского университета;
vshidin@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0003-0741-3337>
Матвиенко Виктор Васильевич – канд. биол. наук, доцент кафедры гистологии с эмбриологией Тюменского государственного медицинского университета;
matvienko-51@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0003-4540-2153>

Vladimir A. Shidin – Doct. Sci. (Med.), professor of the Department of histology with embryology of Tyumen State Medical University;
vshidin@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0003-0741-3337>
Viktor V. Matvienko – Cand. Sci. (Biol.), associate professor of the Department of histology with embryology of Tyumen State Medical University;
matvienko-51@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0003-4540-2153>

Статья поступила в редакцию 27.02.2023; одобрена после рецензирования 11.09.2023; принята к публикации 26.09.2023.
Submitted 27.02.2023; Revised 11.09.2023; Accepted 26.09.2023.
