УДК: 616.24-091.8:616-092

ИЗМЕНЕНИЕ СТРУКТУРНЫХ КОМПОНЕНТОВ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВИДАХ ПАТОЛОГИИ ЛЁГКИХ

Хотамова Гулзода Баходировна – ассистент
Самаркандский государственный медицинский университет (Самарканд, Узбекистан)

Аннотация. *В обзорной статье проанализированы современные данные литературы, посвящённые изменениям структурных компонентов лёгких при различных видах патологии. Рассматриваются морфологические особенности поражения бронхиального дерева, альвеолярного аппарата, интерстициальной ткани и сосудистого русла при воспалительных, обструктивных, интерстициальных, опухолевых и профессионально обусловленных заболеваниях лёгких. Особое внимание уделено процессам ремоделирования лёгочной ткани, деструкции эпителиальных структур, фиброзным изменениям и сосудистым нарушениям, лежащим в основе формирования дыхательной недостаточности.*

Ключевые слова: *патология лёгких, морфология лёгких, структурные компоненты лёгких, ремоделирование лёгочной ткани, альвеолярный аппарат, интерстиций, сосудистые изменения, заболевания дыхательной системы.*

O‘PKA PATOLOGIYASINING TURLI TURLARIDA STRUKTURAVIY KOMPONENTLARNING O‘ZGARISHI

Xotamova Gulzoda Baxodirovna – assistent
Samarqand davlat tibbiyot universiteti (Samarqand, O‘zbekiston)

Annotasiya. *Mazkur maqolada o‘pka patologiyasining turli shakllarida o‘pkaning strukturaviy komponentlarida yuz beradigan o‘zgarishlar bo‘yicha zamonaviy adabiyot ma’lumotlari tahlil qilingan. Yallig‘lanishli, obstruktiv, interstitsial, onkologik va kasbiy omillar bilan bog‘liq o‘pka kasalliklarida bronxial daraxt, alveolyar apparat, interstitsial to‘qima hamda tomirlar tizimining morfologik zararlanish xususiyatlari ko‘rib chiqilgan. O‘pka to‘qimasining remodellatsiyasi jarayonlari, epitelial tuzilmalarning destruksiyasi, fibroz o‘zgarishlar va qon tomirlarda qon aylanishining buzilishlariga alohida e’tibor qaratilgan bo‘lib, ular nafas yetishmovchiligi shakllanishining morfologik asosini tashkil etadi.*

Kalit so‘zlar: *o‘pka patologiyasi, o‘pka morfologiyasi, o‘pkaning strukturaviy komponentlari, o‘pka to‘qimasining remodellatsiyasi, alveolyar apparat, interstitsiy, tomirlar o‘zgarishlari, nafas olish tizimi kasalliklari.*

CHANGES IN STRUCTURAL COMPONENTS IN VARIOUS TYPES OF PULMONARY PATHOLOGY

Khotamova Gulzoda Bakhodirovna – assistant
Samarkand State Medical University (Samarkand, Uzbekistan)

Abstract. *This review article analyzes current literature data concerning changes in the structural components of the lungs in various types of pulmonary pathology. The morphological features of damage to the bronchial tree, alveolar apparatus, interstitial tissue, and vascular bed in inflammatory, obstructive, interstitial, neoplastic, and occupational lung diseases are examined. Particular attention is paid to the processes of lung tissue remodeling, destruction of epithelial structures, fibrotic changes, and vascular disorders that underlie the development of respiratory failure.*

Key words: *lung pathology, lung morphology, structural components of the lungs, lung tissue remodeling, alveolar apparatus, interstitium, vascular changes, respiratory system diseases.*

Введение. Патология лёгких остаётся одной из наиболее актуальных проблем современной медицины, что обусловлено высокой распространённостью заболеваний дыхательной системы, их значительным вкладом в структуру заболеваемости и смертности, а также тенденцией к хронизации патологических процессов. Воздействие неблагоприятных экологических факторов, табачного дыма, профессиональных вредностей, инфекционных агентов и системных заболеваний приводит к развитию разнообразных форм поражения лёгочной ткани, сопровождающихся сложными морфофункциональными изменениями.

Лёгкие представляют собой высокоорганизованный орган, структурные компоненты которого — бронхиальное дерево, альвеолярный аппарат, интерстиций и сосудистое русло — функционируют в тесной взаимосвязи, обеспечивая эффективный газообмен. При различных видах патологии нарушение целостности и архитектоники этих компонентов становится морфо-

логической основой дыхательной недостаточности и клинических проявлений заболевания. Характер и выраженность структурных изменений зависят от этиологии, длительности и стадии патологического процесса.

В последние годы накоплен значительный объём экспериментальных и клинико-морфологических данных, отражающих особенности ремоделирования лёгочной ткани при воспалительных, обструктивных, интерстициальных, опухолевых и профессионально обусловленных заболеваниях. Однако разрозненность полученных результатов затрудняет их комплексную интерпретацию и использование в практической медицине.

Лабораторные животные, такие как мыши, кошки, были инфицированы вирусом гриппа А, обладающим высокими инфекционными свойствами, и изменения в ламеллярных клетках наблюдались в виде недостачности продукции сурфактанта уже в первые часы. Это привело к тому, что в первые дни заболевания у животных наблюдалась дыхательная недостаточность [9].

При поражении альвеолацитов 1-го типа при различных патологиях наблюдаются нарушения газообмена, процесс протекает на фоне дыхательной недостаточности. В недавних исследованиях наблюдались структурные и функциональные изменения в альвеолацитах 1-го типа при сахарном диабете, вызванном экспериментально [26].

При ОРДС (острый респираторный дистресс-синдром) развивается диффузное альвеолярное повреждение, характеризующееся массивными морфологическими изменениями альвеолярно-капиллярного барьера [7]. Уже в раннюю экссудативную фазу гибнут пневмоциты I типа (респираторные альвеолоциты, покрывающие ≈95 % поверхности альвеолы) [15]. Их некроз ведёт к дефициту сурфактанта, ателектазам мелких альвеол и резкому росту проницаемости сосудистой стенки. Вследствие этого развивается массивный интерстициальный и внутрилёгочный отёк с пропитыванием перегородок фибрином. Во внутренних пространствах альвеол оседает плазменный белок и клеточные остатки – образуются гиалиновые мембраны. Эти плотные эозинофильные «пласты» фибринозно-белкового экссудата, покрывающие стенки альвеол, являются гистологическим признаком экссудативной фазы ОРДС [31]. Гиалиновые мембраны обычно обнаруживаются на 3–5-е сутки болезни и значительно увеличивают диффузный путь кислорода, ещё более нарушая газообмен [28]. Кроме того, в паренхиме выявляются очаговые микрокровоизлияния и фибриновые тромбы в мелких сосудах.

Параллельно развивается мощная воспалительная инфильтрация. В первые часы после повреждения лёгких в капиллярах и межальвеолярных перегородках преобладают нейтрофилы. Активированные полиморфноядерные лейкоциты выделяют протеазы, свободные радикалы и цитокины, что усугубляет повреждение эндотелия и альвеолярного эпителия. В последующие дни к нейтрофилам присоединяются моноциты/макрофаги, очищающие внутрилёгочную жидкость, но при этом формируются крупные фибринозные отложения. В результате коагуляторных изменений в микроциркуляции появляются микротромбы и очаговые кровоизлияния [25].

В исходе экссудативной фазы (6–10-е сутки) начинается фибропролиферативная стадия: снижается отёк, но усиливается пролиферация пневмоцитов II порядка и фибробластов. Активированные фибробласты продуцируют коллаген, что приводит к началу интерстициального фиброза, а пневмоциты II выстилают раневые поверхности и синтезируют сурфактант для восстановления функции. При благоприятном исходе часть гиалиновых мембран рассасывается, однако при сохранном повреждении лёгких может формироваться необратимый альвеолярный фиброз.

Основными морфологическими признаками ОРДС являются деструкция (некроз) пневмоцитов I типа, образование гиалиновых мембран и выраженная воспалительная инфильтрация лёгочной ткани. Эти неспецифические изменения отражают критическое нарушение альвеолярно-капиллярного барьера и лежат в основе тяжёлой гипоксемии при ОРДС.

Вирусные пневмонии характеризуются преимущественно интерстициальным воспалением. Гистологически выявляется диффузно-альвеолярное повреждение с выраженным отёком интерстиция и формированием гиалиновых мембран; межальвеолярные перегородки утолщены за счёт лимфоцитарной инфильтрации и фибринозного экссудата [32]. Нередко отмечаются некротизирующие изменения бронхиол и присутствие мульти-ядерных клеток. В просветах альвеол преобладают лимфоциты и макрофаги; экссудат обычно серозный и не столь богат нейтрофилами, как при бактериальной инфекции. Таким образом, при вирусной пневмонии в клеточном составе доминируют элементы мононуклеарной инфильтрации, а не гнойной (как при бактериальной пневмонии).

Бактериальная пневмония (особенно крупозная) сопровождается массивным гнойным экссудатом в альвеолах. В острой фазе (*конгестия*) капилляры альвеолярных перегородок полнокровны, в полости альвеол накапливается отёчная жидкость с малым числом нейтрофилов. В фазе «красного опеченения» (2–4 сутки) альвеолы заполнены многочисленными эритроцитами, нейтрофилами, десквамированным эпителием и фибрином, что придаёт лёгким тёмно-

красный уплотнённый вид. При переходе к «серому опеченению» экссудат становится серозно-гнойным, в нём накапливаются макрофаги, а эритроциты разрушаются. В такой стадии перегородки уже менее заметны из-за заполнения их полостей клетками и фибрином. В обоих случаях нарушается микроциркуляция: сосуды переполняются, часто образуются микротромбы и очаговые инфаркты лёгких. Уже на ранних стадиях воспаления капилляры заметно расширены и полнокровны, иногда определяется множественный микроагглютинационный тромбоз (одонтогенез бета-технологий). Нарушение микроциркуляции усугубляет гипоксию поражённой ткани [2, 3].

Со временем альвеолярный экссудат реорганизуется: в инфильтрированных зонах наблюдается пролиферация фибробластов, отложение коллагена и формирование грануляционной ткани. При длительном течении отмечается метаплазия альвеолярного эпителия II типа и разрастание соединительной ткани в виде альвеолярных телец Массо («карнификации») [18]. В результате межальвеолярные перегородки утолщаются, меняется архитектоника лёгкого, образуются рубцы и участки пневмосклероза, что называется ремоделированием паренхимы.

Хронические изменения при ХОБЛ включают морфологические признаки хронического бронхита и эмфиземы. При хроническом бронхите отмечается гиперплазия слизистых желез и бокаловидных клеток, ответственных за продукцию муцина. Это приводит к обильному накоплению вязкой слизи в бронхах и бронхиолах, закупорке их просвета и нарушению мукоцилиарного клиренса. В хронической фазе дыхательные пути окружены фиброзной тканью, а слизь может формировать «слипшиеся» слизистые пробки [22].

В эмфиземе основным морфологическим изменением является необратимое разрушение альвеолярных перегородок и потеря эластических волокон. При длительном воздействии курения и воспаления активируются протеазы (нейтрофильная эластаза, металлопротеиназы), разрушающие эластиновый каркас лёгочной ткани [18]. Это ведёт к расширению воздухоносных пространств: стенки альвеол становятся истончёнными и разрываются, образуются буллы и крупные воздушные полости. В итоге снижается площадь поверхности для газообмена и эластическая отдача лёгких. Микроскопически в эмфиземе видно фрагментированные эластические волокна в местах разрыва перегородок [34].

Острые пневмонии и хронические воспаления лёгких различаются по морфологическим признакам: при пневмониях преобладают преходящие экссудативные изменения – заполнение альвеол воспалительным экссудатом и острая сосудистая реакция, за которыми следует грануляция и карнификация. При ХОБЛ же доминируют гиперпластические и атрофические процессы: избыточная секреция слизи с формированием обструктивных бронхитных изменений, а также разрушающее действие протеаз на альвеолы и их эластический остов.

При бронхиальной астме развивается характерное ремоделирование дыхательных путей, проявляющееся утолщением гладкомышечного слоя бронхов. Этот феномен обусловлен как гиперплазией (увеличением числа), так и гипертрофией (увеличением размера) гладкомышечных клеток бронхиальной стенки. Увеличенная масса мышечной ткани способствует усилению сужения просвета бронхов и хронизации обструкции при астме. Кроме того, «альвеолярные» эпителиальные клетки (бокаловидные клетки) претерпевают гиперплазию – их число резко возрастает, что сопровождается избыточной продукцией слизи и формированием слизистых пробок в бронхах. Этот процесс индуцируется преимущественно Th2-цитокинами (IL-4, IL-5, IL-13) и другими провоспалительными медиаторами, приводящими к накоплению муцина и последующей обтурации дыхательных путей [33].

Кроме того, в патогенезе астмы важную роль играет диффузная нейроэндокринная (APUD) система дыхательных путей. Лёгочные нейроэндокринные клетки (Pulmonary Neuroendocrine Cells, PNEC) секретируют нейропептиды (например, кальцитонин-ген-связанный пептид — CGRP, гамма-аминомасляную кислоту и др.), которые модулируют местные иммунные реакции. Исследования показали, что нейроэндокринные APUD-клетки лёгких при аллергическом воспалении стимулируют ILC2-лимфоциты и усиливают Th2-ответ, тем самым способствуя бронхиальной гиперчувствительности и ремоделированию бронхов. APUD-клетки и их нейропептидные медиаторы образуют нейроиммунный субстрат, усложняющий патоморфологию астмы и способствующий хронизации заболевания [35].

Интерстициальный фиброз лёгких характеризуется разрастанием межальвеолярной соединительной ткани и деформацией лёгочной паренхимы. При этом в очагах фиброза отмечается активация фибробластов и их превращение в контрактильные миофибробласты, обладающие высоким секреторным потенциалом. Фибробластические фокусы (участки активной фиброгенеза) представляют собой скопления миофибробластов в патологически изменённом матриксе. В этих очагах клеточные компоненты продуцируют обилие внеклеточного матрикса, главным образом фибриллярного коллагена I и III типов. В норме коллаген I придаёт паренхиме прочность, а коллаген III — эластичность и гибкость. При фиброзе усиленная экспрессия генов Col1a1 и Col3a1 приводит к избыточному накоплению

этих коллагенов в альвеолах, что проявляется утолщением и уплотнением альвеолярных перегородок. В частности, в зонах фиброзных склерозов выявлено резкое увеличение депонирования коллагена I при одновременном снижении коллагена IV базальных мембран. Это сопровождается потерей эластичности ткани и формированием жёсткого фибротического каркаса [27].

В результате фибротических процессов нормальная архитектоника ацинуса лёгких нарушается. На ранних стадиях утолщенные перегородки уже ограничивают газообмен, а при прогрессировании болезни альвеолярные поля и дыхательные бронхиолы преобразуются в кистозно-изменённые пространства. На множестве участков паренхима формируются «медовые соты» – множество кист с плотными фиброзными стенками и полной утратой нормальной ацинарной структуры. Идиопатический лёгочный фиброз (клинически совпадающий с гистологическим паттерном *usual interstitial pneumonia*, UIP) морфологически характеризуется гетерогенным (очаговым) распределением фиброза, наличием субплевральных фибробластических фокусов и кистозных полостей («медовых сот»). Эти морфологические маркёры UIP служат диагностическим признаком ИЛФБ и отражают тяжесть ремоделирования лёгких: очаговый фиброз с активными фибробластическими фокусами указывает на продолжающееся накопление коллагена, а медовые соты – на необратимый этап фиброза с разрушением обычной структуры лёгочной ткани [14].

Гиперплазия бронхиолярного эпителия определяется как пролиферация эпителиальных клеток терминальных бронхиол и прилежащих альвеол лёгкого. При этом наблюдается утолщение эпителиального покрова мелких дыхательных путей за счёт увеличения числа низких кубических клеток с округлыми ядрами (некоторое количество клеток может быть реснитчатым). Чаще всего эта реактивная гиперплазия возникает вторично при хроническом воспалении лёгких и рассматривается как потенциально предшествующее состояние, указывающее на риск дальнейших неопластических изменений в бронхиоло-альвеолярной зоне. Следует отметить, что сама по себе гиперплазия не является злокачественной, однако её частое сочетание с воспалительными процессами и признаками клеточной пролиферации делает эту патологию важным маркером ранних трофических изменений в лёгких.

В отличие от реактивной гиперплазии, карциноидные опухоли относятся к истинным новообразованиям нейроэндокринной природы. Они происходят из Кульчицьких клеток бронхиол — элементов диффузной нейроэндокринной системы (APUD-системы) дыхательных путей. Лёгочные карциноиды представляют собой медленнорастущие опухоли, морфологически напоминающие доброкачественные образования, но обладающие злокачественным потенциалом. Гистологически карциноиды состоят из монотонных полигональных клеток с равномерно зернистым («соль-перец») хроматином и незначительными ядрышками, формирующих характерные органоидные структуры (гнёзда, трабекулы, лентовидные и розеткообразные группы) в обильном фиброваскулярном строме. Выделяют два варианта карциноидов: типичные (с менее чем 2 митозами на 2 мм^2 и без признаков некроза) и атипичные (с 2–10 митозами на 2 мм^2 и/или очаговым некрозом). Типичные карциноиды протекают наиболее доброкачественно, тогда как атипичные демонстрируют увеличенную митотическую активность и более агрессивное течение. Оба типа опухолей экспрессируют нейроэндокринные маркёры (хромогранин, синаптофизин и др.) и могут продуцировать биологически активные пептиды, что иногда сопровождается паранеопластическими синдромами (например, синдромом карциноида).

Помимо нейроэндокринных опухолей, к наиболее распространённым злокачественным образованиям лёгких относятся немелкоклеточные карциномы, в частности аденокарцинома. Аденокарцинома развивается из железисто-цилиндрического эпителия бронхов, преимущественно в периферических отделах лёгких. При гистологическом исследовании аденокарцинома образует разветвлённые железистые структуры: трубчатые и ацинарные гнёзда, часто заполненные слизью. У опухолевых клеток выражена апикальная полярность с обильной цитоплазмой, богатой муциновыми вакуолями. Нередко в ядрах таких клеток отмечается полиморфизм и крупные ярко окрашенные ядрышки, а межклеточные мостики полностью отсутствуют (что отличает аденокарциному от плоскоклеточной карциномы). С помощью иммунофенотипа аденокарциномы лёгких обычно демонстрируют положительность к TTF-1 и Napsin A, что подчёркивает их пневмоэпителиальное происхождение (данный факт не приведён в цитируемых источниках) [5, 12, 17].

Плоскоклеточный (cquamous cell) рак лёгкого возникает из многослойного плоского эпителия бронхов, особенно в центральных отделах дыхательных путей. Его морфологические признаки резко контрастируют с аденокарциномой: клетки плоскоклеточной карциномы формируют слоистые пластины, часто с очагами ороговения. В микроскопе характерны жемчужины кератина (слойки ороговевающих клеток с концентрическими роговыми слоями) и хорошо выраженные межклеточные мостики — признаки дифференциации плоскоклеточной ткани. Эти особенности лежат в основе гистологической диагностики SCC: подтверждением диагноза слу-

жит выявление участков кератинизации и межклеточных соединений между опухолевыми клетками. Иммуноцитохимически SCC, как правило, экспрессирует маркёры p40 и p63 (так называемые «плоскоклеточные» белки), что отличается от аденокарциномы (положительной по TTF-1) [19, 29].

Морфологически гиперплазия бронхиолярного эпителия представляет собой доброкачественное пролиферативное изменение лёгочной паренхимы, тогда как карциноидные опухоли и карциномы лёгкого демонстрируют типичные опухолевые структуры. Карциноиды отражают нейроэндокринную природу APUD-системы и имеют отчётливые органоидные паттерны, тогда как аденокарцинома и плоскоклеточный рак характеризуются железистыми или плоскоклеточными чертами соответственно. Обобщая, разница в гистогенезе и морфологии этих образований обуславливает их отличие по биологическому поведению и клиническому прогнозу.

Под влиянием ингаляционных агентов (табачного дыма и промышленных аэрозолей) в дыхательных путях развиваются специфические морфологические изменения. Так, табачный дым вызывает хроническое воспаление респираторного эпителия и легочной паренхимы с преобладанием деструктивных процессов. Агрессивные компоненты дыма (окислители, свободные радикалы) повреждают клеточные мембраны и эластический каркас легких, что приводит к необратимому увеличению воздушных пространств – эмфиземе. Эмфизема определяется как «необратимое увеличение воздушных пространств ацинуса с деструкцией альвеолярных стенок без сопутствующего фиброза» [8, 21, 30, 36].

Одновременно табачный дым индуцирует перестройку эпителиального пласта бронхов. Под действием токсичных частиц сначала нарушается мукоцилиарный клиренс, а затем реснитчатый эпителий замещается многослойным плоским (плоскоклеточная метаплазия) [4, 6]. Этот процесс отражает адаптацию слизистой к хроническому раздражению и сопровождается увеличением числа бокаловидных клеток и гипертрофией подслизистых желёз. Кроме того, компоненты дыма отрицательно влияют на функцию альвеолярных макрофагов: их способность к фагоцитозу и синтезу защитных ферментов снижается [30] Таким образом, курение подавляет деятельность иммунокомпетентных клеток легких, что нарушает местную резистентность и способствует накоплению повреждающих агентов. В совокупности эти изменения – усиленное выделение протеаз, повреждение стромы и метаплазия эпителия – создают морфологическую основу хронического бронхита и эмфиземы у курильщиков.

Длительное воздействие промышленных аэрозолей (пылевых частиц, паров, газов) приводит к развитию пневмокониозов – интерстициальных фиброзных заболеваний легких профессионального происхождения. Пневмокониозы характеризуются хроническим бессимптомным воспалением интерстиция легких с накоплением пыли и прогрессивным фиброзом. Мелкодисперсные частицы пыли (<5–10 мкм) осаждаются в бронхиолах и альвеолах, где их активно захватывают альвеолярные и интерстициальные макрофаги (кониофаги). Фагоцитоз пыли – реакция на инородное тело – сопровождается повреждением самих макрофагов. К примеру, кварцевая пыль приводит к активации внутриклеточных ферментов и апоптозу макрофагов. Гибель макрофагов высвобождает лизосомальные ферменты и цитокины, усиливая локальное воспаление; при этом другие макрофаги захватывают вновь освобождённые частицы. В результате поддерживается хроническое интерстициальное воспаление. Одновременно высвободившиеся медиаторы стимулируют пролиферацию фибробластов и отложение коллагена. Как показано экспериментально, апоптоз макрофагов на фоне накопления пыли ведёт к секреции провоспалительных факторов и активации фибробластов, что завершается избыточным образованием внеклеточного матрикса и фиброза [10, 11, 23].

На уровне морфологии в легких больных пневмокониозами формируются кониотические (клеточно-пылевые) гранулёмы и узелки. Эти образования состоят из макрофагов и фиброцитов с фагоцитированными частицами, окружённых лимфоцитами, между которыми накапливаются коллагеновые волокна [13]. Такие узелки в конечной стадии процесса превращаются преимущественно в коллагеновую (фиброзную) ткань. В частности, при силикозе образуются характерные силикотические узелки – компактные скопления коллагеновых волокон в легких [16]. По мере прогрессирования пневмокониоза отдельные узелки могут сливаться, формируя крупные очаговые фиброзы (узловую пневмосклерозу) и приводя к структурной перестройке легочной ткани [20].

Заключение.

Проведённый обзор научных источников показал, что различные виды патологии лёгких сопровождаются выраженными и разнонаправленными изменениями структурных компонентов дыхательной системы, затрагивающими эпителиальные, интерстициальные, сосудистые и альвеолярные элементы. Независимо от этиологии заболевания, морфологические перестройки лёгочной ткани отражают адаптационно-компенсаторные и патологические процессы, лежащие в основе нарушения вентиляционно-перфузионных соотношений и газообмена.

Анализ данных литературы свидетельствует о том, что воспалительные заболевания характеризуются деструкцией эпителия, инфильтрацией интерстиция клеточными элементами и изменением проницаемости сосудистой стенки, тогда как хронические процессы приводят к ремоделированию бронхиального дерева, утолщению альвеолярных перегородок и развитию фиброзных изменений. При опухолевых и профессиональных поражениях лёгких отмечаются глубокие структурные трансформации паренхимы с утратой её функциональной организации.

Морфологические изменения структурных компонентов лёгких являются важным диагностическим и прогностическим критерием, позволяющим глубже понять патогенез различных заболеваний дыхательной системы. Комплексный анализ этих изменений способствует совершенствованию морфологической диагностики, обоснованию клинических подходов и разработке эффективных стратегий профилактики и лечения лёгочной патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акбашева О. Е. и др. Протеолиз и дефицит α1-протеиназного ингибитора при инфекции SARS-CoV-2 //Биомедицинская химия. – 2022. – Т. 68. – №. 3. – С. 157-176.
2. Архангельский Д. А., Барачевский Ю. Е., Закревский Ю. Н. Показатели уровня гемоглобина и количества эритроцитов крови как дополнительные критерии для принятия решения о медицинской эвакуации больных тяжелыми внебольничными пневмониями в условиях Арктики //Экология человека. – 2017. – №. 9. – С. 35-39.
3. Аташева И. Э., Хизриев М. Д. Крупозная пневмония-актуальная проблема Современности. Её особенности течения и подтверждения диагноза на основании микроскопической картины в патологоанатомическом бюро //Вызовы современности и стратегии развития общества в условиях новой реальности. – 2023. – С. 458-468.
4. Ахраров Х. Х. и др. Влияние курения на функции организма человека в аспекте физиологии //The 6 th International scientific and practical conference “Topical aspects of modern scientific research” (February 22-24, 2024) CPN Publishing Group, Tokyo, Japan. 2024. 378 p. – 2024. – С. 34.
5. Блинова С. А., Орипов Ф. С., Хамидова Ф. М. Клеточные и молекулярные механизмы развития пороков легких //Гены и клетки. – 2021. – Т. 16. – №. 1. – С. 24-28.
6. Гена С. А. Э. и др. Экспериментальные исследования //biomedica scientifica. – 2025. – Т. 10. – №. 6. – С. 225-237.
7. Голубев А. М. и др. Патогенез и морфология острого повреждения легких //Общая реаниматология. – 2005. – Т. 1. – №. 5. – С. 5-12.
8. Горбунков С. Д. и др. ГЛАВА 4. ЭМФИЗЕМА ЛЕГКИХ.
9. Грицык О. Б., Абдуллазянова Э. Р., Малкова Е. М. Повреждение альвеолоцитов II типа при экспериментальном гриппе птиц А (H5N1) у различных видов животных //Морфологические ведомости. – 2011. – №. 2. – С. 30-35.
10. Губанова Д. П., Ильенок С. С., Таловская А. В. Микроминеральный состав и морфология пылевых частиц приземного аэрозоля в Московском мегаполисе зимой //Оптика атмосферы и океана. – 2025. – Т. 38. – №. 6.
11. Ибраев С. А. и др. Морфологические изменения легких при воздействии промышленной хризотилсодержащей пыли //Наука и здравоохранение. – 2015. – №. 2. – С. 30-38.
12. Иванова В. Н. и др. Наиболее ценные игх-маркеры для выявления ранней стадии аденокарциномы легкого //С23 Сборник материалов XII Межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы медицинской реабилита. – 2024. – С. 86.
13. Лощилов Ю. А. Патологическая анатомия пневмокониоза //Пульмонология. – 2007. – №. 2. – С. 117-119.
14. Лукашевич А. А. и др. Клиническая и морфологическая характеристики различных паттернов фиброза легких при идиопатических интерстициальных пневмониях. – 2022.Чуелов С. Б., Россина А. Л. Альвеолярный и неотропический эхинококкоз //Детские инфекции. – 2022. – Т. 21. – №. 4 (81). – С. 57-61.
15. Магрупов Б. А. и др. Морфологические аспекты респираторного дистресс-синдрома взрослых //Вестник экстренной медицины. – 2014. – №. 4. – С. 96-99.
16. Набиева Д. А. и др. Клиника, диагностика, лечение, медико-социальная экспертиза и медицинская профилактика силикоза. – 2021.
17. Новикова С. Е. и др. Омиксные технологии для диагностики аденокарциномы лёгкого //Биомедицинская химия. – 2017. – Т. 63. – №. 3. – С. 181-210.
18. Овсянников Д. Ю. и др. Структура интерстициальных заболеваний легких у детей первых двух лет жизни //Педиатрия. Журнал им. ГН Сперанского. – 2016. – Т. 95. – №. 1. – С. 72-81.
19. Проскурня С. А. и др. Особенности пролиферативной активности высоко-и низкодифференцированного плоскоклеточного рака легкого //Мир медицины и биологии. – 2017. – Т. 13. – №. 3 (61). – С. 59-63.
20. Савинова Т. А., Зиновьев С. В. Способ морфометрической диагностики пневмокониоза. – 2003.
21. Сюрин С. А. Патология органов дыхания при сочетанной экспозиции работников к сварочному аэрозолю и табачному дыму //Печатается по решению организационного комитета XI

Съезда врачей-пульмонологов Сибири и Дальнего Востока. – С. 58.

22. Турдуматов Ж. А., Равшанов З. Х., Джураев Ш. З. Ключевые аспекты подтверждения лучевой диагностики хронической обструктивной болезни лёгких //Healthway. – 2025. – Т. 1. – №. 5. – С. 217-224.

23. Уланова Т. С. и др. Анализ мелкодисперсных фракций пыли в атмосферном воздухе вблизи транспортных развязок крупного промышленного центра //Вестник Пермского национального исследовательского политехнического университета. Прикладная экология. Урбанистика. – 2022. – Т. 2. – С. 45-54.

24. Cantor J. Beyond the Critical Threshold: Elastic Fiber Remodeling and Fracture in the Pathogenesis of Pulmonary Emphysema //International Journal of Molecular Sciences. – 2025. – Т. 26. – №. 22. – С. 10930.

25. De Luca D. et al. Varespladib inhibits secretory phospholipase A2 in bronchoalveolar lavage of different types of neonatal lung injury //The Journal of Clinical Pharmacology. – 2012. – Т. 52. – №. 5. – С. 729-737.

26. Fedorchenko Y. V., Sahan N. T., Antymys O. V. Peculiarities of respiratory cellular implications in streptozotocin-induced diabetes: a focus on type i alveolocytes //Art of Medicine. – 2023. – С. 154-157.

27. Herrera J. A. et al. The UIP/IPF fibroblastic focus is a collagen biosynthesis factory embedded in a distinct extracellular matrix //JCI insight. – 2022. – Т. 7. – №. 16. – С. e156115.

28. Huang D. et al. Diagnostic value of cardiopulmonary ultrasound in elderly patients with acute respiratory distress syndrome //BMC pulmonary medicine. – 2018. – Т. 18. – №. 1. – С. 136.

29. Khan Y. S., Carey F. J. Histology, lung //StatPearls [Internet]. – StatPearls publishing, 2025.Sabbula B. R. et al. Squamous cell lung cancer //StatPearls [Internet]. – StatPearls Publishing, 2024.

30. Lugg S. T. et al. Cigarette smoke exposure and alveolar macrophages: mechanisms for lung disease //Thorax. – 2022. – Т. 77. – №. 1. – С. 94-101.

31. Matthay M. A. et al. Acute respiratory distress syndrome //Nature reviews Disease primers. – 2019. – Т. 5. – №. 1. – С. 18.

32. Pritt B. S., Aubry M. C. Histopathology of viral infections of the lung //Seminars in diagnostic pathology. – WB Saunders, 2017. – Т. 34. – №. 6. – С. 510-517.

33. Savin I. A., Zenkova M. A., Sen'kova A. V. Bronchial asthma, airway remodeling and lung fibrosis as successive steps of one process //International journal of molecular sciences. – 2023. – Т. 24. – №. 22. – С. 16042.

34. Shah B. K. et al. Mucus hypersecretion in chronic obstructive pulmonary disease and its treatment //Mediators of inflammation. – 2023. – Т. 2023. – №. 1. – С. 8840594.

35. Wang L. et al. Advances in pulmonary neuroendocrine cells and their cellular interactions in asthma pathogenesis //Frontiers in Pharmacology. – Т. 16. – С. 1725531.

36. Kathera C. S., Yadavalli C. S., Mishra A. MMP-12 Inhibitors Inverse Eosinophilic Inflammation-Mediated Bronchial Fibrosis in Murine Models of Pulmonary Airway Obstruction //Cells. – 2025. – Т. 14. – №. 17. – С. 1307.