

Ю. А. Молочек, С. І. Савосько, О. М. Макаренко МОРФОЛОГІЧНА ОЦІНКА ПОШКОДЖЕННЯ ЛЕГЕНЬ У МОЛОДИХ ЩУРІВ, ВИКЛИКАНЕ ЧАСТКОВОЮ ОКЛЮЗІЄЮ ТРАХЕЇ

Національна дитяча спеціалізована лікарня «Охматдит»
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця
Міжрегіональна Академія управління персоналом

МОРФОЛОГІЧНА ОЦІНКА ПОШКОДЖЕННЯ ЛЕГЕНЬ У МОЛОДИХ ЩУРІВ, ВИКЛИКАНЕ ЧАСТКОВОЮ ОКЛЮЗІЄЮ ТРАХЕЇ

Ю. А. Молочек, С. І. Савосько, О. М. Макаренко

Резюме

Зменшення просвіту верхніх дихальних шляхів (трахеї) у новонароджених немовлят — основна причина порушення розвитку органів дихання в процесі постнатального онтогенезу.

Мета роботи. Вивчити гістологічні зміни в легеневій тканині молодих статевозрілих тварин при моделюванні часткового стенозу трахеї.

Матеріали та методи. Молоді щури-самці лінії Wistar віком 25-28 днів і масою тіла 42-54 г були розділені на 4 групи: 1) контрольні (інтактні); 2) тварини з стенозом трахеї (7 днів); 3) тварини з стенозом трахеї (21 доба); 4) тварини з стенозом трахеї (7 днів після операції з подальшим спостереженням протягом 2 тижнів). Моделювання стенозу відтворювали шляхом накладання лігатури на рівні верхньої чверті трахеї. Це викликало звуження просвіту трахеї на 25-30 %. Досліджені гістологічні зміни легень у тварин всіх дослідних груп.

Результати. На 7 добу розвитку стенозу трахеї виявлено значні структурні пошкодження альвеол і набряк альвеолярних ацинусів. На 21 добу спостерігали часткову редукацію патоморфологічних змін. Зняття лігатури з трахеї супроводжувалось поступовим відновленням нормальної гістоструктури легеневої тканини тварин при одночасному збереженні окремих зон гіпоксичного ураження. При цьому в легеневій тканині спостерігали інтраальвеолярний набряк, розширення просвіту альвеол, зменшення товщини їх стінок, порушення структур аерогематичного бар'єру, накопичення геморагічного вмісту та деструктивні зміни клітин легневих ацинусів. Тривала гіпоксія (21 доба) супроводжувалась частковим регресом цих пошкоджень при одночасному збільшенні кількості макрофагів і масовій загибелі клітин легневих ацинусів. У тварин четвертої дослідної групи, після зняття лігатури, спостерігали не лише пошкодження трахеї, але і збереження окремих дистрофічних змін.

Висновки. При моделюванні стенозу трахеї і розвитку гострої гіпоксично-респіраторної гіпоксії розвиваються дистрофічні зміни тканини легень. При збільшенні тривалості гіпоксичного впливу спостерігалась поступова адаптація клітинних елементів органу і метаболічних процесів до умов порушеної оксигенації. Відновлення вентиляції легень пришвидшує розвиток компенсаторно-відновних процесів в клітинах легень на тлі збереження виражених структурно-морфологічних порушень.

Ключові слова: гіпоксія, легені, стеноз трахеї, гістологічні зміни, ацинуси.

Укр. пульмонол. журнал. 2023;31(4):60-64.

Молочек Юрій Анатолійович
Національна дитяча спеціалізована лікарня «Охматдит»
Завідувач відділення дитячої отоларингології
Кандидат мед. наук
28/1, вул. В'ячеслава Чорновола, м. Київ, Україна
Тел.: 38067 885 55 96
y.molochek@gmail.com

MORPHOLOGICAL ASSESSMENT OF LUNG DAMAGE IN YOUNG RATS CAUSED BY PARTIAL TRACHEAL OCCLUSION

Yu. A. Molochek, S. I. Savosko, O. M. Makarenko

Abstract

A decrease in the lumen of the upper respiratory tract (the trachea) in newborn infants is the main cause of impaired development of lungs during postnatal ontogenesis.

Aim. To study the histological changes in the lung tissue of young sexually immature animals when modeling partial tracheal stenosis.

Materials and methods. Young male Wistar rats aged 25-28 days and weighing 42-54 g were divided into 4 groups: 1) control (intact); 2) animals with tracheal stenosis (7 days); 3) animals with tracheal stenosis (21 days); 4) animals with tracheal stenosis (7 days after surgery followed by observation for 2 weeks). Modeling of stenosis was reproduced by applying a ligature at the level of the upper quarter of the trachea. This caused a narrowing of the tracheal lumen by 25-30%. The histological changes of the lungs in animals of all experimental groups were studied.

Results. A significant structural damage to the alveoli and swelling of the alveolar acini were revealed on the 7th day of the development of tracheal stenosis. A partial reduction of pathomorphological changes was observed on day 21. The removal of the ligature from the trachea was accompanied by a gradual restoration of the normal histological structure of the animal lung tissue, while maintaining individual zones of hypoxic damage. At the same time, intra-alveolar edema, wedening of the alveolar lumen, a decrease in the thickness of their walls, structural disorders of the alveolar-capillary membrane, the accumulation of hemorrhagic contents, and destructive changes in the cells of the pulmonary acini were observed in the lung tissue. Long-term hypoxia (21 days) was accompanied by a partial regression of these damages with a simultaneous increase in the number of macrophages and massive death of pulmonary acini cells. In group 4 animals, after removing the ligature, in addition to the trachea damage the preservation of separate dystrophic changes was observed.

Conclusions. In tracheal stenosis model and acute hypoxic-respiratory hypoxia, dystrophic changes in the lung tissue were revealed. With an increase in the duration of hypoxic exposure, a gradual adaptation of the cellular elements and metabolic processes to the conditions of impaired oxygenation was observed. Restoration of lung ventilation accelerates the development of compensatory and regenerative processes in lung cells against the background of the preservation of pronounced structural and morphological disorders.

Keywords: hypoxia, lungs, tracheal stenosis, histological changes, acini.

Ukr. Pulmonol. J. 2023;31(4):60-64.

Yuriy A. Molochek
National Children's Specialized Hospital «Okhmatdyt»
Head of the Department of Pediatric of Otolaryngology
MD, PhD
28/1, Viacheslava Chornovola str., Kyiv, 01135, Ukraine.
Tel: +380 67 885 55 96
y.molochek@gmail.com

Захворювання верхніх дихальних шляхів у дітей, наприклад ларингомаляція, є частою причиною розвитку дихальної недостатності. Ця проблема стосується різних періодів онтогенетичного розвитку респіраторної системи і досить часто призводить до інвалідизації або фатальних наслідків дітей [1].

Аналіз даних літератури показав, що звуження просвіту повітряно-провідних шляхів, внаслідок пошкодження слизової трахеї, призводить до різкого зменшення вентиляції легень [2]. Водночас морфологічно-функціональні зміни паренхіми легень після розвитку гострої обструкції та особливості відновлення вентиляції легень після подолання стенозу залишаються остаточно невивченими [3]. Експериментальні моделі ларингомаляції, які вивчалися на прикладі стенозу трахеї у мілких лабораторних тварин, виявились зручними і корисними у вивченні цієї патології [4]. При цьому спостерігався розвиток патологічних змін в дихальних шляхах. Механічно викликане пошкодження слизової оболонки трахеї призводить до зміни морфогенезу і будови м'язових волокон діафрагми та сили її скорочення, а також характеру розвитку гістопатологічних змін респіраторного відділу легень і самої легеневої тканини після пошкодження трахеї [4-6]. У першу чергу мова йде про виражені, або незворотні зміни морфогенезу альвеолоцитів і розвиток дефіциту утворення сурфактанту та накопичення фіброзних утворень у термінальних відділах дихальних шляхів [7]. Разом з тим, дослідження патофізіологічних механізмів розвитку структурних змін при вроджених аномаліях дихальних шляхів (ларингомаляції) є важливим. В той же час, використання зазначеної моделі патології у молодих тварин дозволяє наблизитись до вирішення цієї складної і малодослідженої проблеми дитячої оториноларингології і пульмонології.

Метою роботи було дослідити та порівняти особливості гістологічних змін клітинної організації легень у інтактних та дослідних тварин за умов дії впливу комбінованої гіпоксично-респіраторної гіпоксії.

Матеріали та методи

Досліди на лабораторних тваринах проводились з урахуванням «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», схвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001), та міжнародних вимог Європейської конвенції «Про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986).

Для дослідження було відібрано 20 статевонезрілих щурів-самців лінії Wistar віком 25–28 днів та масою тіла 40–55 г. Було сформовано 4 групи тварин по 5 особин у кожній: 1) контрольні (інтактні); 2) тварини з експериментальною моделлю стенозу верхньої чверті трахеї, 7 діб експозиції (стан гострої гіпоксії); 3) тварини з експериментальною моделлю стенозу верхньої чверті трахеї, 21 доба експозиції (стан хронічної гіпоксії); 4) тварини із стенозом (7 діб експозиції). Після цього ліквідували лігатуру і її тискаючий вплив на трахею тварин. Додатково 2 тижні спостерігали за станом цих тварин. Модель ларингомаляції у статевонезрілих щурів проводили згідно методики, яка описана нами раніше [8]. Додатково

слід зазначити, що ми використали екстратрахеальний варіант констрикції напівкільця трахеї у кожної дослідної тварини.

Забій тварин проводили використовуючи швидкий варіант їх декапітації в умовах наркозу тіопенталом-натрію («Київмедпрепарат», Київ). Зразки тканини легень, після видалення, фіксували у 10 % розчині нейтрального формаліну протягом 24 годин при кімнатній температурі. Після цього їх зневоднювали у спиртах зростаючої концентрації. Отримані фіксовані та зневоднені зразки тканини легень заливали у парафін. Використовуючи санний мікротом, отримували зрізи легеневої тканини товщиною 6 мкм, які фарбувались за стандартними методиками (гематоксилін та еозин, Ван-Гізон та Маллорі).

На мікроскопі Olympus BX 51 (Японія) вивчалися забарвлені мікропрепарати при збільшенні ($\times 100$ – $\times 200$). З кожного зразка легеневої тканини отримували не менше 10 мікропрепаратів, які вивчалися за допомогою даного технічного приладу. Ступінь пошкодження легень оцінювали за шкалою, що було запропоновано авторами та представлено у публікаціях [9–11]. При вивченні ушкодження легеневої тканини використовували відповідну градацію, що базується на 4 критеріях: наявність інтра- та екстраальвеолярних крововиливів, розвиток інтраальвеолярного набряку клітин, поява запальної інфільтрації та збільшення просвіту альвеол. При оцінці пошкоджень використовувалась бальна система (в діапазоні від 1 до 4 балів). При цьому вважалось що 0 балів — відповідає відсутності пошкоджень легеневої тканини; 1, 2, 3, 4 балів — наявність слабких, помірних, виражених, тяжких або тотальних гістопатологічних пошкоджень. Проводили підрахунок балів за шкалою, наведеною у роботах зазначених авторів, та визначали середнє значення патоморфологічних змін у тварин цих досліджених груп.

Статистичну обробку отриманих кількісних даних проводили за допомогою програми Origin Lab (ver. 8.0). Міжгрупові відмінності вивчали з використанням t-критерію Ст'юдента. Результати при $P < 0,05$ вважали статистично достовірними. Отримані дані було представлено у вигляді ($M \pm m$).

Результати та їх обговорення

Проведено гістологічне дослідження респіраторного відділу легень та бронхів у інтактних статевонезрілих щурів та у дослідних тварин за умов впливу гострої та хронічної комбінованої гіпоксії, викликані стенозом верхньої чверті трахеї. Як видно з даних рис. 1, у інтактних тварин при різних варіантах забарвлення тканини легень реєструються системи альвеол та альвеолярних ходів. Альвеоли контрольних тварин межують між собою, утворюючи тонкі міжальвеолярні перегородки, в яких проходить значна кількість кровоносних капілярів. Крім цього, на внутрішній поверхні стінки альвеол і альвеолярних ходів виявляється значна кількість альвеолоцитів, що контактують між собою, формуючи міжклітинні контакти. Вони розміщуються на щільній базальній мембрані. Відомо, що ці пласти епітеліальних клітин складаються з респіраторних і секреторних альвеолоци-

тів. Деякі з них є макрофагами. Як видно на рис. 1 у інтактних тварин спостерігається значна кількість незмінених альвеол. Вони контактують з кровоносними капілярами, які проходять в міжальвеолярних перегородках, формуючи аерогематичний бар'єр.

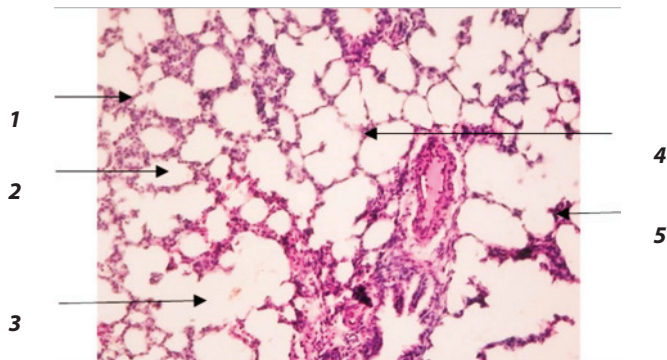


Рис. 1. Гістоструктура респіраторного відділу легень статевонезрілих інтактних щурів. Мікрофотографія. Забарвлення гематоксилином та еозином. Об.:20; ок.:15. Примітки: 1 — стінка альвеоли, 2 — альвеола, 3 — альвеолярний хід, 4 — альвеолоцити, 5 — капіляр.

У дослідних тварин групи 2 із стенозом трахеї (протягом 7 діб) реєстрували суттєвий набряк легеневої тканини, спостерігали значне розширення просвіту альвеол, зменшення товщини їх стінок і порушення структури респіраторних бронхіол (рис. 2). Часто реєструвались альвеоли із значним об'ємом геморагічного вмісту. Ці зміни відбувались на тлі набряку альвеолоцитів в просвіті альвеол і розширення альвеолярних ходів. Кількісний аналіз виявлених порушень в тканині легень представлено в табл. 1. На 7 добу гіпоксичного впливу спостерігається різке зростання рівня ушкодження легеневої тканини дослідних тварин ($8,12 \pm 1,80$) порівняно з контрольною групою тварин ($0,64 \pm 0,12$).

Таким чином, в легеневій тканині дослідних щурів (7 денний вплив комбінованої гіпоксично-респіраторної гіпоксії) спостерігається різке порушення форми альвеолоцитів, процес активного набрякання клітин, порушен-

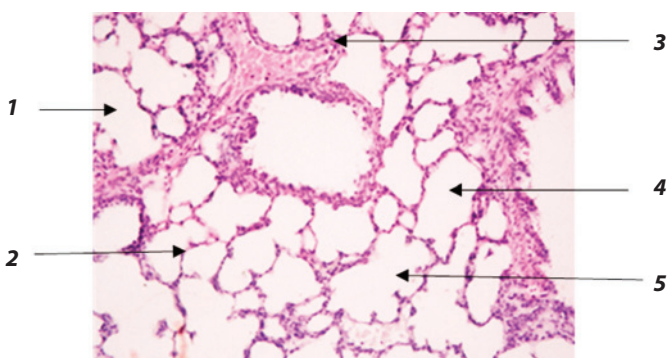


Рис. 2. Гістоструктура респіраторного відділу легень статевонезрілих щурів після часткової оклюзії верхнього відділу трахеї (7 діб гострої гіпоксії). Мікрофотографія. Забарвлення гематоксилином та еозином. Об.:20; ок.:15. Примітки: 1 — альвеолоцит, 2 — базальна мембрана, 3 — капіляр, 4 — розширена альвеола, 5 — розширений альвеолярний хід.

ня профарбовування відповідними барвниками цитоплазми і ядер клітин, деформація легеневих ацинусів, різке порушення капіляризації, мікрогемодинаміки, структури і функціонування аерогематичного бар'єру.

Таблиця 1

Рівень ушкоджень тканин легень за результатами гістологічних досліджень ($M \pm m, n = 5$) (ум. од.)

Номер групи	Умови експерименту	Рівень ушкодження
1	Контроль	$0,64 \pm 0,12$
2	Тварини з стенозом трахеї (7 діб)	$8,12 \pm 1,80^*$
3	Тварини з стенозом трахеї (21 доба)	$4,98 \pm 1,87^*$
4	Тварини з стенозом трахеї, 7 діб, зняття лігатури та відновний період (14 діб)	$3,90 \pm 2,01$

Примітка: * — $p < 0,05$ — вірогідні відмінності порівняно з контролем.

У експериментальних тварин 3 дослідної групи, тобто на 21 добу оклюзії трахеї, встановлено дещо інший характер патоморфологічних змін в респіраторному відділі легень молодих щурів (рис. 3). Вони проявляються у регресі набряку альвеол, зменшенні їх просвіту і набряканні тканини. В той же час, у просвіті альвеол візуалізуються макрофаги і багато клітинного детриту. Це свідчить про масову загибель клітин легеневого ацинусів, які втратили власні ядра (явище каріорексису). Ці процеси відбуваються в результаті порушення гемоциркуляції. Це вказує на активну агрегацію еритроцитів у просвіті капілярів. В останніх спостерігається ушкодження та руйнування ендотеліоцитів. Розвиток деструктивних змін в альвеолах пов'язаний із різкими порушеннями мікроциркуляції в альвеолах у даної групи дослідних тварин. Також спостерігається підвищення інтенсивності профарбованості цитоплазми альвеолоцитів та інших типів клітин (явище гіперхроматозу). Весь цей комплекс порушень призводить до легеневої і капілярної сталої дисфункції та суттєвих розладів гемоциркуляції. Це, в свою чергу, сприяє розвитку вторинної тканинної гіпоксії та наростання активності тканинного біоенергетичного дефіциту [7]. В окремих випадках, а саме у третини тварин, спостерігали розвиток морфологічних ознак інфламаторно-інфільтраційних процесів в респіраторному відділі легень щурів. Про це свідчить активне залучення в даний процес лімфоїдних клітин крові та розвиток імунно-патологічних реакцій і екстраальвеолярних запальних процесів (рис. 3) [12].

Результати кількісного аналізу патоморфологічних змін в легеневій тканині дослідних тварин даної групи свідчать про виражені зміни, які мають всі ознаки патологічних змін по відношенню до показника контрольної групи (табл. 1).

У тварин 4 дослідної групи (7 днів часткової оклюзії трахеї та 2 тижні відновного періоду після зняття лігатури) спостерігались амбівалентні процеси: розширення та зменшення просвіту альвеол, дистрофічні зміни в респіраторних бронхіолах, наявність геморагічного вмісту в окремих альвеолах (рис. 4). Отриманий кількісний результат патологічних змін респіраторної частини легеневої тканини виявився не вірогідним (табл. 1).

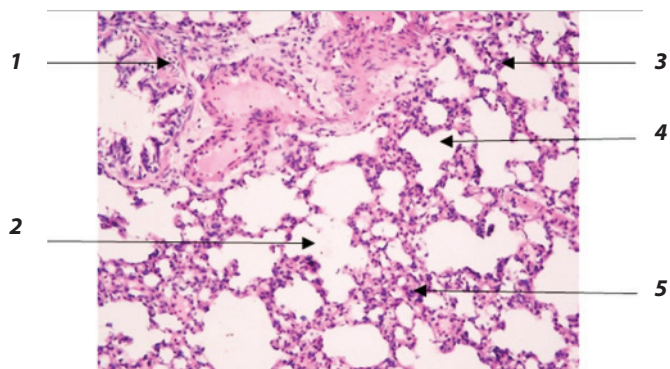


Рис. 3. Гістоструктура респіраторного відділу легень статевонезрілих щурів після часткової оклюзії верхнього відділу трахеї (21 доба експозиції, хронічна гіпоксія). Мікрофотографія. Забарвлення гематоксилином та еозином. Об.:20; ок.:15. Примітки : 1 — клітинний детрит, 2 — альвеолярний хід, 3 — мікрокапіляр, 4 — просвіт альвеоли, 5 — мікрокапіляр з агрегацією формених елементів.

Встановлено, що альвеоли значно рідше виявляються на мікрофотографії, ніж у тварин 3 дослідної групи. Порушення структури альвеол полягало у фокальній деструкції альвеолоцитів, появи ділянок локальної втрати загиблих цих клітин, звільнення від них базальної мембрани. В просвіті альвеол візуалізуються різні стадії деструкції епітелію альвеол, значна кількість еритроцитів, ушкоджені альвеоцитарні макрофаги.

Отже, гострий стеноз трахеї викликав різке пошкодження респіраторного відділу легень на 7 добу. Після зняття лігатури і 2-х тижнів відновного періоду відбувається часткова редукція інтраальвеолярного набряку тканини легень. Це вказує на процес поступової адаптації клітин альвеол, в умовах швидкого відновлення об'єму вентиляції легень, до норми. Про це свідчить якісний і кількісний аналіз, отриманих гістоморфологічних результатів. У тварин останньої групи відбувається регрес патогістологічних структурних змін в респіраторному відділі легень після зняття лігатури. При цьому, слід відмітити, що деструкція та гістологічні зміни в тканині зберігаються тривалий час. Так, на 21 добу спостеріга-

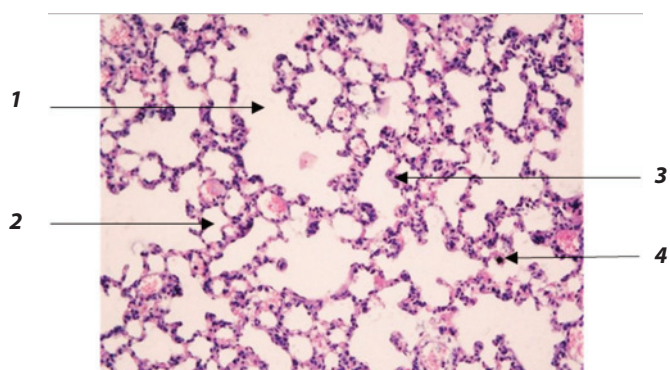


Рис. 4. Локальні виражені зміни в респіраторному відділі легень, після часткової оклюзії трахеї та зняття лігатури (розвиток компенсаторно-приспосувальних процесів). Мікрофотографія. Забарвлення гематоксилином та еозином. Об.:20; ок.:15. Примітки: 1 — альвеолярний хід, 2 — просвіт альвеол, 3 — стінка альвеоли, 4 — альвеолоцити.

ється лише часткове відновлення структури ацинусів і альвеол, характерних для інтактних тварин.

На моделі гострої гіпоксії, викликаній частковим стенозом трахеї, встановлено пошкодження клітин респіраторного відділу легень. Подібні результати показані на моделі трансплантації трахеї у тварин в умовах гострого експерименту [13]. У проведеній роботі було встановлено розвиток патологічних змін у статевонезрілих тварин у динаміці, а також їх збереження після зняття лігатури з трахеї на 21 добу. Структурні зміни респіраторного відділу легень і показники рівня його ушкодження були взаємозалежними. Основні порушення спостерігались переважно в клітинах бронхіол і альвеол. Так, на 7 добу впливу гострої гіпоксії були відмічені локальні набряки альвеолярних ацинусів, різке збільшення просвіту альвеол, а в деяких ділянках навіть проникнення крові у їх просвіт. Це вказує на різке порушення цілісності мікросудин, а також на різке пошкодження аерогематичного бар'єру легень.

На 21 добу просвіт патологічно розширених альвеол зменшувався, незважаючи на дефіцит кисню, спостерігався регрес набряку тканин легень, часто реєструвались пошкоджені альвеоли і бронхіоли, в яких візуалізувались фагоцити і деструктивно змінені альвеолоцити, а також клітинний детрит. Тобто у віддалений термін (21 доба), після розвитку гострого стенозу верхнього відділу трахеї, відбувається часткова адаптація респіраторного відділу легень до умов порушеної вентиляції (гіпоксії). Це свідчить про необхідність якнайшвидшого проведення хірургічного лікування при розвитку ларингомаляції або виникненні різних варіантів стенозу трахеї у дітей.

Теоретично і практично важливими стали результати вивчення впливу двотижневого відновлення вентиляції легень після ліквідації оклюзії трахеї. На структурному рівні виявлено регрес набряку альвеолярних ацинусів. Такі гістологічні зміни були продемонстровані на гістологічних препаратах 3-ої і 4-ої дослідних груп. Отже, гостре гіпоксичне пошкодження призводить до ураження респіраторного відділу легень, яке лише частково може відновлюватись, не досягаючи відповідних характеристик, притаманних респіраторному відділу контрольних тварин. Ці дані свідчать про можливість не лише поступової адаптації клітинних утворень легень до гіпоксії на тлі моделювання стенозу трахеї та її відновлення після 14 денного терміну поновлення вентиляції легень. В той же час, спостерігаються суттєві порушення в цитоморфологічній будові респіраторного відділу легень тривалий час.

Теоретична значимість проведеної роботи полягає в тому, що в основі виявлених деструктивних і, особливо, відновних гістологічних процесів, що відбуваються в легневих ацинусах, лежать певні метаболічні процеси. Аналіз літератури свідчить, що деструктивні зміни відбуваються в результаті активації процесів пероксидації ліпідів, при гострому дефіциті кисню в тканинах організму. Виникає різке порушення окисно-відновних реакцій. В патогенез і протекторний вплив на тканину легень залучаються ендogenous процеси антиоксидантного захисту клітин. Вони попереджають розвиток деструктивних процесів і швидку загибель клітин в результаті дії моле-

кул вільних радикалів. Зазначені реакції є важливими чинниками захисних процесів клітин легень в умовах гіпоксії. Це забезпечує не лише протекторну, але і адапційно-відновлювальну дію на клітини в умовах поступового ремоделювання оксигенації тканин організму [14].

Важливим практичним аспектом виконаної роботи є необхідність виконання хірургічного втручання при ларингомаляції в найкоротші терміни після діагностування даного захворювання, а також впровадження в практику дитячих ЛОР-хірургічних клінік сучасних методів оперативного лікування цієї патології. Отримані результати свідчать, що із проведенням хірургічного втручання лікувально-відновлювальний і реабілітаційний етапи повинні починатися і тривати довгий час. Науковим підґрунтям цього висновку є збереження в тканинах легень структурних уражень, запальних та

дистрофічних процесів, навіть за умов тривалого (дво-тижневого) відновного періоду у піддослідних статевонезрілих щурів, після ліквідації стенозу верхнього відділу трахеї.

Висновки

Частковий стеноз трахеї і розвиток комбінованої гіпоксії тканин організму статевонезрілих щурів, викликає пошкодження респіраторного відділу легень, набряк і розвиток дистрофічних змін в структурі альвеолярних ацинусів. Зняття лігатури на 7 добу після стенозу та відновлення звичної вентиляції легень, протягом 2-х тижнів, забезпечує часткове відновлення респіраторного відділу легень. В той же час, ці зміни не забезпечують поновлення легеневої системи дослідних щурів до рівня інтактних тварин.

ЛІТЕРАТУРА

- Jabarib S, Hartmann A, Cesnjevar R. Congenital tracheal stenosis associated with left pulmonary artery sling accompanied by tracheal diverticula: A case report. *Journal of Pediatric Surgery Case Reports*. 2017;16:28–31. doi: 10.1016/j.epsc.2016.10.011.
- Zhang G, Wang J, Zeng Y. A modified rabbit model of tracheal stenosis and a household endoscope. More simplicity and accessibility. *Acta Cir Bras*. 2020;35(11):e351104. doi: 10.1590/ACB351104.
- Villiere S, Nakase K, Kollmar R, et al. A Resuscitation Option for Upper Airway Occlusion Based on Bolus Transtracheal Lung Inflation. *Laryngoscope Investig Otolaryngol*. 2018;3(4):296–303. doi: 10.1002/lio2.173.
- Sher ZA, Liu KJ. Congenital tracheal defects: embryonic development and animal models. *AIMS Genetics*. 2016;3(1):60–73. doi: 10.3934/genet.2016.1.60.
- Zani BG, Kojima K, Vacanti CA, et al. Tissue-engineered endothelial and epithelial implants differentially and synergistically regulate airway repair. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2008;105(19):7046–7051. doi: 10.1073/pnas.0802463105.
- Dawson NJ, Lyons SA, Henry DA, et al. Effects of chronic hypoxia on diaphragm function in deer mice native to high altitude. *Acta Physiol (Oxf)*. 2018;223(1):e13030. doi: 10.1111/apha.13030.
- Yoshizawa J, Chapin CJ, Sbragia L, et al. Tracheal occlusion stimulates cell cycle progression and type I cell differentiation in lungs of fetal rats. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2003;285(2):L344–L353. doi: 10.1152/ajplung.00281.2002.
- Молочек ЮА, Савосько СІ, Утко НО, та ін. Вплив часткового стенозу трахеї на антиоксидантну систему у молодих щурів. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії*. 2023;23(2.2):37–41. doi: 10.31718/2077-1096.23.2.2.37.
- Krebs J, Pelosi P, Tsagogiorgas C, et al. Open lung approach associated with high-frequency oscillatory or low tidal volume mechanical ventilation improves respiratory function and minimizes lung injury in healthy and injured rats. *Critical Care*. 2010;14(5):R183. doi: 10.1186/cc9291.
- Jo YH, Kim K, Lee JH, et al. Rapid rewarming after therapeutic hypothermia worsens outcome in sepsis. *Clin Exp Emerg Med*. 2014;1(2):120–125. doi: 10.15441/ceem.14.015.
- Portal C, Gouyer V, Léonard R, et al. Long-term dietary (n-3) polyunsaturated fatty acids show benefits to the lungs of Cfr F508del mice. *PLoS One*. 2018;13(6):e0197808. doi: 10.1371/journal.pone.0197808.
- Коптев ММ. Топографо-анатомічні особливості нижніх дихальних шляхів та легень білих щурів. *Вісник ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія»*. 2014;14(1(45)):94–96.
- Su Z, Li S, Zhou Z, et al. A canine model of tracheal stenosis induced by cuffed endotracheal intubation. *Sci Rep*. 2017;7:45357. doi: 10.1038/srep45357.
- Ofman G, Tipple TE. Thiol-Redox Regulation in Lung Development and Vascular Remodeling. *Antioxid Redox Signal*. 2019;31(12):858–873. doi: 10.1089/ars.2018.7712.

REFERENCES

- Jabarib S, Hartmann A, Cesnjevar R. Congenital tracheal stenosis associated with left pulmonary artery sling accompanied by tracheal diverticula: A case report. *Journal of Pediatric Surgery Case Reports*. 2017;16:28–31. doi: 10.1016/j.epsc.2016.10.011.
- Zhang G, Wang J, Zeng Y. A modified rabbit model of tracheal stenosis and a household endoscope. More simplicity and accessibility. *Acta Cir Bras*. 2020;35(11):e351104. doi: 10.1590/ACB351104.
- Villiere S, Nakase K, Kollmar R, et al. A Resuscitation Option for Upper Airway Occlusion Based on Bolus Transtracheal Lung Inflation. *Laryngoscope Investig Otolaryngol*. 2018;3(4):296–303. doi: 10.1002/lio2.173.
- Sher ZA, Liu KJ. Congenital tracheal defects: embryonic development and animal models. *AIMS Genetics*. 2016;3(1):60–73. doi: 10.3934/genet.2016.1.60.
- Zani BG, Kojima K, Vacanti CA, et al. Tissue-engineered endothelial and epithelial implants differentially and synergistically regulate airway repair. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2008;105(19):7046–7051. doi: 10.1073/pnas.0802463105.
- Dawson NJ, Lyons SA, Henry DA, et al. Effects of chronic hypoxia on diaphragm function in deer mice native to high altitude. *Acta Physiol (Oxf)*. 2018;223(1):e13030. doi: 10.1111/apha.13030.
- Yoshizawa J, Chapin CJ, Sbragia L, et al. Tracheal occlusion stimulates cell cycle progression and type I cell differentiation in lungs of fetal rats. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2003;285(2):L344–L353. doi: 10.1152/ajplung.00281.2002.
- Molochek YuA, Savosko SI, Utko NO, et al. *Vplyv chastkovoho stenozy trakheyiny antyoksydantnu systemu u molodykh shchuriv* (Effect of partial tracheal stenosis on the antioxidant system in young rats). *Aktualni problemy suchasnoyi medytsyny: Visnyk Ukrayinskoyi medychnoyi stomatolohichnoyi akademiyi*. 2023;23(2.2):37–41. doi: 10.31718/2077-1096.23.2.2.37.
- Krebs J, Pelosi P, Tsagogiorgas C, et al. Open lung approach associated with high-frequency oscillatory or low tidal volume mechanical ventilation improves respiratory function and minimizes lung injury in healthy and injured rats. *Critical Care*. 2010;14(5):R183. doi: 10.1186/cc9291.
- Jo YH, Kim K, Lee JH, et al. Rapid rewarming after therapeutic hypothermia worsens outcome in sepsis. *Clin Exp Emerg Med*. 2014;1(2):120–125. doi: 10.15441/ceem.14.015.
- Portal C, Gouyer V, Léonard R, et al. Long-term dietary (n-3) polyunsaturated fatty acids show benefits to the lungs of Cfr F508del mice. *PLoS One*. 2018;13(6):e0197808. doi: 10.1371/journal.pone.0197808.
- Коптев ММ. Топографо-анатомічні особливості нижніх дихальних шляхів та легень білих щурів. *Вісник ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія»*. 2014;14(1(45)):94–96.
- Su Z, Li S, Zhou Z, et al. A canine model of tracheal stenosis induced by cuffed endotracheal intubation. *Sci Rep*. 2017;7:45357. doi: 10.1038/srep45357.
- Ofman G, Tipple TE. Thiol-Redox Regulation in Lung Development and Vascular Remodeling. *Antioxid Redox Signal*. 2019;31(12):858–873. doi: 10.1089/ars.2018.7712.