



Блинова Софья Анатольевна¹, Рахмонов Зафаржон Мамадиевич²

1 – Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд;
2 – Самаркандский филиал Ташкентского международного университета Кимё, Республика Узбекистан, г. Самарканд

ЎПКАДАГИ КИЧИК ҚОН АЙЛАНИШ ДОИРАСИ ТОМИРЛАРИ НОРМАЛ ХОЛАТДА ВА ПАТОЛОГИЯДА

Блинова Софья Анатольевна¹, Рахмонов Зафаржон Мамадиевич²

1 – Самарканд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш. ;
2 – Тошкент халқаро Кимё университети Самарканд филиали, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш.

VESSELS OF SMALL CIRCLE OF BLOOD CIRCULATION IN THE LUNGS IN NORMAL AND PATHOLOGICAL CONDITIONS

Blinova Sofya Anatolyevna¹, Rakhmonov Zafarzhon Mamadievich²

1 – Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand;
2 – Samarkand Branch of Tashkent International Kimyo University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. Ушбу адабиётлар шарҳида ўпка қон айланишининг морфофункционал хусусиятлари ҳақидаги ҳозирги тушунча тақдим этилган. Таъкидланишича, ўпка қон томир тизимли қон айланишига қараганда анча кам эътибор берилган. Сўнги йилларда бир қатор ўпка қон томир касалликларининг (масалан, ўпка гипертонияси, ўпка шиши) генетик ва молекуляр асосларини, митохондриялар ва ҳужайралари фаолиятини бошқаришдаги ролни ва ўпка қон айланишида эпигенетик регуляциясининг соғлиқ ва касалликдаги янги таъсирини тушунча сезиларли ютуқларга эришилди. Ўпка қон томир тизимини янада тадқиқ қилиш кўплаб нафас олиш касалликларини доволашда муҳим муаммоларни ҳал қилишга ёрдам беради.

Калим сўзлар: ўпка қон айланиши, ўпка, ўпка томирлари.

Abstract. This literature review presents current understanding of the morphofunctional characteristics of the pulmonary circulation. It is noted that the pulmonary vascular system has received far less attention than the systemic circulation. In recent years, significant advances have been made in understanding the genetic and molecular basis of several pulmonary vascular diseases (e.g., pulmonary hypertension, pulmonary edema), the role of mitochondria and cellular metabolism in controlling pulmonary vascular cell function, and the new effects of epigenetic regulation in pulmonary circulation in both health and disease. Further research into the pulmonary vasculature will help address important challenges in the treatment of many respiratory diseases.

Keywords: pulmonary circulation, lungs, pulmonary vessels.

Лёгочная сосудистая система состоит из трёх последовательно соединённых анатомических компонентов: артериального дерева, обширного капиллярного русла и веноулярного дерева. Хотя в целом эта сосудистая сеть тонкостенная, её структура, тем не менее, сложна. Уже накоплен большой объём информации, который касается классификации лёгочных сосудов, геометрии ветвления в лёгочном сосудистом дереве, количественного представления структуры, основанного на морфометрии сосудистой стенки; взаимосвязи

нервов, различных интерстициальных клеток, матриксных белков и поперечно-полосатых миоцитов с гладкими мышцами и эндотелием в сосудистой стенке, гетерогенности внутри клеточных популяций и между сосудистыми компартментами, гомо- и гетеротипических комплексов межклеточных соединений и взаимосвязи лёгочной сосудистой сети с дыхательными путями. Наряду с этим подчеркивается необходимость строгих количественных подходов к изучению сосудистой структуры лёгких [26]. Лёгочное кровообращение

обеспечивает сердечный выброс при относительно низком движущем давлении и поэтому значительно отличается по структуре и функциям от системного кровообращения, поддерживая сосудистую систему с низким сопротивлением [6]. Основная часть крови в лёгкие поступает через лёгочные артерии. Бронхиальные артерии, в свою очередь, васкуляризируют бронхи и их окрестности. Эти две артерии анастомозируют вблизи альвеолярных ходов [19].

Строение и виды лёгочных сосудов. Архитектура нормальной лёгочной сосудистой сети спроектирована так, чтобы обеспечить высокую эластичность и низкое сопротивление сети, которая обеспечивает обширную площадь поверхности для газообмена. Внеальвеолярные артерии или вены подклассифицируются на основе структурных особенностей, таких как наличие и количество эластичных мембран и степень развития мышечной ткани. Взаимосвязь лёгочной сосудистой сети с окружающей лёгочной тканью обеспечивает дополнительный контекст для компартиментализации. Лёгочные сосуды можно разделить на 1) те, что находятся снаружи (преацинарные) против тех, что находятся внутри дыхательного ацинуса лёгкого (интраацинарные), 2) те, что находятся снаружи (экстраальвеолярные) против тех, что находятся внутри альвеолярного компартмента, и 3) те, что выше по течению (прекапиллярные) против тех, что дистальнее альвеолярного капиллярного русла (посткапиллярные). Внутриацинарные сосуды связаны с респираторными бронхиолами, альвеолярными ходами и альвеолярными стенками, т. е. дыхательными путями, участвующими в газообмене. Внеальвеолярные сосуды прикреплены к лёгочной паренхиме и растягиваются и/или удлиняются при раздувании легких. Напротив, диаметр капилляров, которые заполняют стенки альвеолярных перегородок, имеет тенденцию уменьшаться при раздувании лёгких. Несмотря на относительно тонкую стенку лёгочной сосудистой системы взрослого человека, структура ее может быть сложной. Гладкие мышечные клетки сосудов, различные другие сократительные клетки, включая фибробласты, промежуточные клетки, перициты и поперечнополосатые сердечные миоциты (у некоторых видов), эндотелий, нервы, тучные клетки и интерстициальные макрофаги заселяют сосудистую стенку в разной степени в каждом компартменте. Интерстициальный матрикс включает коллагены и эластин в качестве преобладающих неклеточных структурных элементов, а также фибронектин, гликозаминогликаны и протеогликаны. Близость сосудистой сети к эпителию в терминальных дыхательных путях и альвеолах создает условия для потенциального перекрестного влия-

ния, которое может повлиять на сосудистую функцию [26].

Лёгкие более устойчивы к образованию отёков, чем большинство других органов. Несколько структурных особенностей лёгких могут объяснять защиту дыхательных путей от образования отеков. Лёгочная микрососудистая сеть, составляющая более 70% лёгочного кровообращения, по-видимому, менее проницаема для жидкости и электролитов, чем эндотелий лёгочных артерий и вен, а также других микрососудистых областей обмена. Поэтому ранний отёк ограничивается периваскулярными и перибронхиальными областями. В отличие от периферических сосудов, которые сжимаются при образовании отеков, внеальвеолярные сосуды остаются открытыми за счет расширения дыхательных путей, даже когда интерстициальное давление повышается выше, чем в сосудах. Это также может способствовать возвращению белков в кровообращение. Ультрафильтрация плазмы может снизить локальную концентрацию белков в интерстиции, тем самым замедляя дальнейшее образование отёков [9].

В лёгких взрослого человека лёгочные артерии проходят параллельно дыхательным путям, а лёгочные вены имеют сходную с артериями схему ветвления, хотя и отделены от них. В раннем плодном развитии дыхательные пути служат шаблоном для развития лёгочных кровеносных сосудов, поскольку сосуды формируются путём васкулогенеза вокруг разветвляющихся дыхательных путей. На более поздних стадиях развития лёгких капиллярное русло играет важнейшую роль в формировании альвеол. Помимо различного расположения в лёгком, артерии и вены также имеют различную структуру стенки. Лёгочные артерии покрыты гладкомышечными клетками. Изначально они происходят из гладкой мускулатуры бронхов соседних дыхательных путей. Клетки, по-видимому, мигрируют из гладкой мускулатуры бронхов и выстраиваются вокруг артерий. Это происходит только в одной части пути, на уровне предпоследнего дыхательного пути, и эти гладкомышечные клетки составляют самые внутренние слои зрелого сосуда. При лёгочной гипертензии именно внутренний слой гладкомышечных клеток мигрирует в интиму. Аномалии развития лёгких плода затрагивают как дыхательные пути, так и кровеносные сосуды [13].

Сенсорные нейропептиды могут играть важную роль в холинергическом компоненте парасимпатической вазодилатации в трахеобронхиальном кровообращении. Изучено влияние субстанции P (SP), нейрокинина A (НКА), нейрокинина В (НКВ) и пептида, связанного с геном кальцитонина (CGRP), на изолированную бронхиальную артерию собаки, для сравнения использовали лёгочную артерию и вену аналогичного

размера. CGRP (10 пМ–300 нМ) был мощным релаксантом бронхиальных и лёгочных артерий, а также лёгочной вены с одинаковой активностью во всех сосудах. SP в низких концентрациях (10 пМ–100 нМ) вызывал вазодилатацию предварительно сокращенной бронхиальной артерии, а в высоких концентрациях (10–100 мкМ) сокращал сосуд из состояния покоя. SP также расслаблял лёгочную артерию и вену. NKA и NKВ вызывали расслабление во всех трех сосудах. Все сосудистые эффекты сенсорных нейропептидов зависели от концентрации. Порядок силы действия нейропептидов в бронхиальной и лёгочной артерии был следующим: SP больше, чем NKA больше, чем CGRP больше, чем NKВ. В лёгочной вене NKВ вызвал гораздо большее расслабление, чем SP и NKA, но он был менее силён, чем NKA или CGRP. Капсаицин (1 мкМ) вызвал сильное сокращение бронхиальной артерии, аналогичное по величине сокращению, вызванному высокой дозой SP. Нейропептид Y также был изучен и не вызвал стойкого сужения ни одного из исследованных сосудов. В заключение следует отметить, что CGRP является универсальным расширителем бронхиальных и лёгочных кровеносных сосудов. SP и NKA оказывают свое основное действие на артериальный вазомоторный тонус, тогда как NKВ является единственным тахикинином, вызывающим выраженное расширение лёгочной вены [17].

Человеческий кальцитонин-связанный пептид (CGRP) локализуется в сенсорных нейронах лёгочных сосудов и является мощным вазодилататором. Охарактеризовали эффекты CGRP в лёгочных сосудах человека и локализовали рецепторы для этого пептида методом автордиографии. Установлено, что CGRP является мощным вазодилататором лёгочных артерий и вен человека, действие которого не зависит от интактного эндотелия. Эти функциональные исследования коррелируют с распределением рецепторов CGRP на гладкой мускулатуре сосудов [16].

Эндотелиальные клетки лёгочных сосудов играют ключевую роль в регуляции тонуса лёгочных сосудов и поддержании барьерной функции и целостности альвеолярно-капиллярной мембраны. Они также играют важную роль в коагуляции, фибринолизе и ангиогенезе и участвуют в воспалительных реакциях. Фактор роста эндотелия сосудов (VEGF) является центральным фактором роста и выживания эндотелиальных клеток. Особенно высокие уровни VEGF экспрессируются в легких, что отражает критическую роль VEGF для развития легких и структурной целостности легких взрослого человека. VEGF оказывает множество физиологических и патофизиологических действий в легких. Последние данные свидетельствуют о его участии в патогенезе заболеваний

лёгких, таких как бронхолегочная дисплазия, острое повреждение лёгких, эмфизема и лёгочная гипертензия [14].

Лёгочная гипертензия. Как уже указывалось, лёгочное кровообращение представляет собой систему с низким сопротивлением, низким давлением и высокой податливостью, позволяющую лёгким получать весь сердечный выброс. Давление в лёгочной артерии является функцией сердечного выброса и лёгочного сосудистого сопротивления, а лёгочное сосудистое сопротивление обратно пропорционально четвертой степени внутрипросветного радиуса лёгочной артерии. Следовательно, даже очень небольшое уменьшение диаметра просвета лёгочных сосудов приводит к значительному увеличению лёгочного сосудистого сопротивления и давления в лёгочной артерии. Лёгочная артериальная гипертензия (ранее называлась первичной лёгочной гипертензией) — это смертельное и прогрессирующее заболевание с плохим прогнозом. Независимо от первоначальных патогенетических факторов, устойчивая лёгочная вазоконстрикция, концентрическое ремоделирование сосудов, окклюзионные интимальные поражения, тромбоз *in situ* и утолщение стенок сосудов являются основными и непосредственными причинами повышения лёгочного сосудистого сопротивления у пациентов с лёгочной артериальной гипертензией и другими формами прекапиллярной лёгочной гипертензии [3]. Прогрессирующее ремоделирование лёгочных сосудов приводит к повышению лёгочного сосудистого сопротивления. Это приводит к вторичной правожелудочковой сердечной недостаточности.

Многие распространенные заболевания сердечно-лёгочной системы осложняются лёгочной гипертензией, что значительно увеличивает заболеваемость и смертность.

Лёгочная гипертензия осложняет хронические заболевания лёгких, такие как хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ) (глобальное бремя, более 500 миллионов случаев) и интерстициальные заболевания легких (оценочная частота встречаемости, от 10 до 70%); распространенность повышается среди пациентов с запущенной стадией заболевания. Кроме того, лёгочная гипертензия осложняет широко распространенные вирусные инфекции (например, ВИЧ-инфекцию) и паразитарные заболевания (например, шистосомиаз), а также гемоглобинопатии, такие как серповидноклеточная анемия и талассемия [12]. У курильщиков гистологическое уменьшение площади поперечного сечения сосудов на КТ-изображениях проявляется уменьшением объема мелких сосудов [21].

Лёгочная гипертензия является частым и важным осложнением ХОБЛ. Она связана с более

тяжелым клиническим течением, более частыми обострениями, более короткой продолжительностью жизни и большей потребностью в ресурсах здравоохранения. Лёгочная гипертензия обычно имеет умеренную степень тяжести и прогрессирует медленно, не изменяя функцию правого желудочка в большинстве случаев. Тем не менее, у небольшой подгруппы пациентов может наблюдаться непропорциональная лёгочная гипертензия, при которой давление в лёгочной артерии значительно превышает тяжесть дыхательной недостаточности. Эти пациенты могут представлять собой группу с выраженным сосудистым поражением (лёгочный сосудистый фенотип) в ответ на факторы, вызывающие лёгочную гипертензию при ХОБЛ, или быть пациентами, у которых одновременно присутствует идиопатическая лёгочная артериальная гипертензия [4].

Развитие лёгочной гипертензии обеспечиваются разнообразными факторами: генетические, экологические, пищевые, гендерные и сопутствующие заболевания. Лёгочное сосудистое сопротивление строго регулируется рядом легочных вазодилаторов и констрикторов. Серотонин, несомненно, играет важную и распространённую провоспалительную роль в этих процессах. Большинство специалистов в настоящее время согласны с тем, что серотонинергические механизмы играют важную роль в патогенезе некоторых видов лёгочной гипертензии. Изолированная вазодилатирующая терапия часто неэффективна. Комплексный подход к лечению, включающий антисеротониновые препараты или препараты, модифицирующие функцию тромбоцитов, может оказаться более успешным [10].

В основе большинства современных методов лечения лёгочной гипертензии лежат вещества, получаемые из эндотелия. Это особенно актуально для лёгочной артериальной гипертензии. Основным ограничением современных методов лечения является их неспособность обратить вспять морфологические изменения. Таким образом, существует неудовлетворенная потребность в новых методах лечения для снижения заболеваемости и смертности при лёгочной гипертензии. Микрососуды в легких обильно иннервируются сенсорными С-волоконками. Субстанция Р и пептид, связанный с геном кальцитонина (CGRP), высвобождаются из нервных окончаний С-волокон. Эти нейропептиды могут напрямую регулировать сосудистый тонус. Субстанция Р имеет тенденцию действовать как вазоконстриктор в малом круге кровообращения, и ее содержание в легких увеличивается во время экспериментальной лёгочной гипертензии. Рецептор субстанции Р, нейрокинин 1 (NK1R), опосредует повышенное давление в лёгочной артерии. Деактивация NK1R антагонистами или истощение субстанции Р

предотвращает развитие лёгочной гипертензии. CGRP является мощным лёгочным вазодилатором. Антагонисты рецептора CGRP вызывают повышенное давление в лёгочной артерии. Таким образом, баланс этих пептидов имеет решающее значение для легочного кровообращения [15].

Тонус легочных сосудов регулируется балансом между вазоконстрикторными и вазодилаторными медиаторами, и сдвиг этого баланса в сторону вазоконстрикции является важным компонентом патологии лёгочной гипертензии. Поэтому основа современных фармакологических методов лечения сосредоточена на методологиях лёгочной вазодилатации, которые либо усиливают вазодилаторные механизмы, такие как пути NO-цГМФ и простаглицлин-цАМФ, и/или ингибируют вазоконстрикторные механизмы, такие как пути эндотелина-1, цитозольного Ca^{2+} и Rho-киназы. Однако, помимо повышенного сосудистого тонуса, у многих пациентов наблюдается «фиксированный» компонент заболевания, включающий изменение биологии различных клеток стенки лёгочных сосудов, чрезмерное ремоделирование лёгочных артерий, а также периваскулярный фиброз и воспаление. Переключение фенотипа гладкомышечных клеток лёгочных артерий с сократительного на синтетический и пролиферативный является важным фактором ремоделирования лёгочных артерий. Хотя современная вазодилатирующая терапия также оказывает некоторое антипролиферативное действие на гладкие миоциты артерий, она не всегда успешно останавливает прогрессирование легочной гипертензии и повышает выживаемость. Умеренное закисление и другие новые подходы, направленные на устранение резидентной патологии лёгочных сосудов и структурного ремоделирования, а также на восстановление сократительного фенотипа гладких миоцитов артерий, могут улучшить сосудистое ремоделирование и повысить чувствительность лёгочной гипертензии к вазодилатирующей терапии [5].

Ремоделирование сосудов – патологическая модификация, включающая аномальную вазоконстрикцию, пролиферацию клеток, резистентность к апоптозу и воспаление в лёгочной сосудистой системе – является важным патологическим признаком лёгочной гипертензии и критическим процессом в её прогрессировании. Недавние исследования показали, что ремоделирование лёгочных артерий включает в себя участие различных клеточных патологических изменений, таких как дисфункция их эндотелиальных клеток, пролиферация и миграция гладкомышечных клеток, фенотипическая дифференцировка фибробластов, воспалительная реакция иммунных клеток и пролиферация перицитов [2, 7, 24, 25, 28].

Все клетки лёгочных сосудов, т.е. эндотелиальные клетки из интимы, гладкомышечные клетки из меди, а также (мио)фибробласты и клетки-предшественники в адвентиции и внеклеточном матриксе, вносят вклад в патофизиологические и патологические изменения в лёгочных сосудах. Лёгочная васкулопатия при лёгочной артериальной гипертензии инициируется дефектной клеткой (клетками), вероятно, вызванной соматическими мутациями и дезорганизованным перепрограммированием клеток в лёгочной сосудистой системе, и облегчается и «регулируется» другими клетками, такими как воспалительные и стволовые клетки. Первоначальная дефектная клетка становится патогенной посредством аутокринного механизма, который затем распространяет дефект на другие соседние клетки посредством паракринных и юкстакринных механизмов, вызывая развитие сосудистых поражений. Первоначальными патогенными клетками также могут быть альвеолярные или бронхиальные эпителиальные клетки, которые впоследствии передают сигналы заболевания сосудистым клеткам. В патогенезе и прогрессировании лёгочной артериальной гипертензии и лёгочной гипертензии задействованы многочисленные мембранные рецепторы, ионные каналы, транспортёры и внутриклеточные сигнальные пути. Частичная перестройка полностью дифференцированных клеток стенки лёгочных сосудов, таких как эндотелиальные клетки и гладкомышечные клетки, в ответ на патогенные сигналы является важным патогенетическим механизмом [3].

Появляется всё больше доказательств того, что эпигенетические факторы играют важную роль в развитии лёгочной гипертензии, регулируя структуру хроматина и изменяя экспрессию важнейших генов. Например, у пациентов с лёгочной гипертензией наблюдается аномальное метилирование ДНК и модификации гистонов, такие как ацетилирование и метилирование гистонов, которые связаны с ремоделированием сосудов и дисфункцией лёгочных сосудов [8]. Эпигенетические аномалии влияют на экспрессию ключевых метаболических ферментов, проливая свет на их потенциальную роль в нарушении метаболизма при лёгочной гипертензии [29].

Сбой взаимодействия факторов роста, факторов транскрипции, регулирующих нормальное развитие паренхимы и микрососудистого русла лёгких, и воспалительных процессов, может определять формирование бронхолегочной дисплазии (БЛД). Изучение роли таких биомаркеров, как трансформирующий фактор роста, фактор роста соединительной ткани, фибробластов и эндотелия сосудов, ангиопоэтинов, интерлейкинов, тромбоспондина-1 может помочь в ранней диагностике и профилактике развития БЛД у недо-

ношенных детей на этапе респираторного дистресс-синдрома новорожденных. Результаты международных научных исследований свидетельствуют о необходимости дальнейшего изучения особенностей микрососудистой системы легких в норме и при патологии с целью разработки новых методов лечения, направленных на стимулирование правильного альвеоло- и ангиогенеза, а также на профилактику развития лёгочной гипертензии у недоношенных детей с БЛД [1].

Гистопатология легких младенцев и детей после преждевременных родов и БЛД показывает измененное развитие лёгочной паренхимы, проводящих дыхательных путей и лёгочных сосудов. Крайне преждевременные роды и БЛД могут приводить к гиперплазии гладкой мускулатуры дыхательных путей, нарушению альвеоляризации, воспалению лёгких и увеличению мышечной ткани лёгочных артерий [18].

Заболевания лёгочных сосудов у плодов и новорожденных. У большинства видов млекопитающих и человека заболевания лёгочных сосудов у плодов и новорожденных вызывает внутриутробная гипоксия. Заболевание может варьироваться от легкой лёгочной гипертензии до тяжелого ремоделирования сосудов и опасного повышения давления. Время, продолжительность и величина внутриутробного гипоксического стресса важны для развития заболевания, однако существует также генетико-средовая взаимосвязь, которая еще не до конца изучена. Определение причин ремоделирования лёгочных сосудов и лёгочной гипертензии, а также связанных с ними последствий — сложная задача, но необходимая для разработки целенаправленных методов лечения лёгочной гипертензии у новорожденных, вызванной внутриутробной гипоксией, которые могли бы как лечить симптомы, так и замедлять или обращать вспять прогрессирование заболевания [20].

Развитие лёгочного кровообращения является критически важным компонентом развития лёгких плода и продолжается на протяжении всего младенчества и детства, определяя длительный период восприимчивости к сосудистым мальформациям и нарушениям адаптации. Перинатальные сосудистые повреждения могут привести к аномальной структуре или функции сосудов, включая снижение ангиогенной сигнализации и сосудистого обеспечения, нарушение вазореактивности из-за повышенной эндотелиальной дисфункции и ремоделирования лёгочных артерий, или повышенную генетическую предрасположенность к заболеваниям лёгочных сосудов посредством эпигенетических модификаций или мутаций зародышевой линии. Хотя у некоторых младенцев развивается лёгочная гипертензия с ранним началом, из-за уникальных адаптивных возможностей

незрелого организма у многих из них клинически не проявляется ранняя лёгочная сосудистая дисфункция. Эти люди остаются в группе повышенного риска развития лёгочной гипертонии с поздним началом и могут быть особенно восприимчивы к вторичным повреждениям [11].

Эпидемиологические исследования показали связь между патологическими событиями, происходящими во время внутриутробного/перинатального развития, и развитием сердечно-сосудистых и метаболических заболеваний во взрослом возрасте. Эти наблюдения привели к так называемой гипотезе о происхождении заболеваний во взрослом возрасте в процессе развития. В последнее время появились данные, свидетельствующие о том, что лёгочное кровообращение также является важной мишенью для программирования развития заболеваний во взрослом возрасте как в экспериментальных моделях на животных, так и у людей [22].

У недоношенных детей с БЛД наблюдается повышенная жесткость лёгочной артерии, измеренная по скорости пульсовой волны, по сравнению с недоношенными детьми без БЛД и доношенными детьми [27].

Заключение. Лёгкие — замечательный орган во многих отношениях, и не в последнюю очередь благодаря специфическим и исключительным свойствам лёгочного кровообращения. Несмотря на это, лёгочной сосудистой системе уделяется гораздо меньше внимания, чем системному кровообращению. В последние годы достигнуты значительные успехи в понимании генетических и молекулярных основ ряда заболеваний лёгочных сосудов (например, лёгочной гипертонии, образования отёка лёгких), роли митохондрий и клеточного метаболизма в контроле функции клеток лёгочных сосудов, а также новых эффектов эпигенетической регуляции в лёгочном кровообращении как в здоровом состоянии, так и при заболеваниях [23]. Дальнейшие исследования лёгочных сосудов позволят решить важные задачи лечения многих заболеваний дыхательной системы.

Литература:

1. Селиверстова А.А., Давыдова И.В., Басаргина М.А., Фисенко А.П., Семикина Е.Л. Механизмы развития легочной гипертонии у детей с бронхолегочной дисплазией. Доктор.Ру. 2022; 21(7): 6–11.
2. Юлдашева Н.Б., Блинова С.А., Рахмонов З.М. Сурункали яллиғланиш шароитида ўпка томирлари тузилмаларининг қайта шаклланиши // Проблемы биологии и медицины. - 2025.- №5 (163).- 313-316.
3. Balistrieri A, Makino A, Yuan JX. Pathophysiology and pathogenic mechanisms of pulmonary hypertension: role of membrane receptors, ion channels, and Ca²⁺ signaling. *Physiol Rev.* 2023.-103(3):1827-1897.
4. Blanco I, Piccari L, Barberà JA. Pulmonary vasculature in COPD: The silent component. *Respirology.* 2016.-21(6):984-94.
5. Christou H, Khalil RA. Mechanisms of pulmonary vascular dysfunction in pulmonary hypertension and implications for novel therapies. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2022.-322(5):H702-H724.
6. Clark A, Tawhai M. Pulmonary Vascular Dynamics. *Compr Physiol.* 2019.-9(3):1081-1100.
7. Dai J, Chen H, Fang J, Wu S, Jia Z. Vascular Remodeling: The Multicellular Mechanisms of Pulmonary Hypertension. *Int J Mol Sci.* 2025.-26(9):4265.
8. Dave J, Jagana V, Janostiak R, Bissierier M. Unraveling the epigenetic landscape of pulmonary arterial hypertension: implications for personalized medicine development. *J Transl Med.* 2023. - 21(1):477.
9. Effros RM, Parker JC. Pulmonary vascular heterogeneity and the Starling hypothesis. *Microvasc Res.* 2009.-78(1):71-7.
10. Egermayer P., Town G.I., Peacock A.J. Role of serotonin in the pathogenesis of acute and chronic pulmonary hypertension. *Thorax* 1999; 54:161–168.
11. Goss K. Long-term pulmonary vascular consequences of perinatal insults. *J Physiol.* 2019.-597(4):1175-1184.
12. Hassoun P.M. Pulmonary arterial hypertension // *N Engl J Med.* 2021. -385, 25. - P.2361–2376.
13. Hislop AA. Airway and blood vessel interaction during lung development. *J Anat.* 2002.-201(4):325-34.
14. Lahm T, Crisostomo PR, Markel TA, Wang M, Lillemo K, Meldrum DR. The critical role of vascular endothelial growth factor in pulmonary vascular remodeling after lung injury. *Shock.* 2007.-28(1):4-14.
15. Lo CCW, Moosavi SM, Bubb KJ. The Regulation of Pulmonary Vascular Tone by Neuropeptides and the Implications for Pulmonary Hypertension. *Front Physiol.* 2018.-9:1167.
16. McCormack DG, Mak JC, Coupe MO, Barnes PJ. Calcitonin gene-related peptide vasodilation of human pulmonary vessels. *J Appl Physiol* (1985). 1989.-67(3):1265-70.
17. McCormack DG, Salonen RO, Barnes PJ. Effect of sensory neuropeptides on canine bronchial and pulmonary vessels in vitro. *Life Sci.* 1989.-45(25):2405-12.
18. O'Reilly M, Sozo F, Harding R. Impact of preterm birth and bronchopulmonary dysplasia on the developing lung: long-term consequences for respiratory health. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2013.-40(11):765-73.
19. Osiro S, Wear C, Hudson R, Ma XX, Zurada A, Michalak M, Loukas M. A friend to the airways: a review of the emerging clinical importance of the

bronchial arterial circulation. Surg Radiol Anat. 2012.-34(9):791-8.

20. Papamatheakis DG, Blood AB, Kim JH, Wilson SM. Antenatal hypoxia and pulmonary vascular function and remodeling. Curr Vasc Pharmacol. 2013.-11(5):616-40.

21. Rahaghi FN, Argemí G, Nardelli P, Domínguez-Fandos D, Arguis P, Peinado VI, Ross JC, Ash SY, de La Bruere I, Come CE, Diaz AA, Sánchez M, Washko GR, Barberà JA, San José Estépar R. Pulmonary vascular density: comparison of findings on computed tomography imaging with histology. Eur Respir J. 2019.-54(2):1900370.

22. Rizaev J. A., Rizaev E. A., Akhmadaliev N. N. Current View of the Problem: A New Approach to Covid-19 Treatment //Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology. – 2020. – Т. 14. – №. 4.

23. Rizaev J. A., Umirzakov Z. B. B., Umirov S. E. Ways to Optimize Medical Services for Covid-19 Patients //Special Education. – 2022. – Т. 1. – №. 43.

24. Rizaev J. A. et al. Morphological changes in the oral mucous membrane in patients with COVID-19 //American Journal of Medicine and Medical Sciences. – 2022. – Т. 12. – №. 5. – С. 466-470.

25. Rizaev J. A., Sh A. M. COVID-19 views on immunological aspects of the oral mucosa //European research: innovation in science, education and technology. – 2022. – С. 111-113.

26. Sartori C, Rimoldi SF, Duplain H, Stuber T, Garcin S, Rexhaj E, Allemann Y, Scherrer U. Developmental Origins of Hypoxic Pulmonary Hypertension and Systemic Vascular Dysfunction: Evidence from Humans. Adv Exp Med Biol. 2016;903:17-28.

27. Shimoda LA. Overview: pulmonary vascular function in health and disease. J Physiol. 2019.-597(4):973-974.

28. Stenmark KR, Bouchev D, Nemenoff R, Dempsey EC, Das M. Hypoxia-induced pulmonary vascular remodeling: contribution of the adventitial fibroblasts. Physiol Res. 2000;49(5):503-17.

29. Stenmark KR, Fagan KA, Frid MG. Hypoxia-induced pulmonary vascular remodeling: cellular and molecular mechanisms. Circ Res. 2006.-29;99(7):675-91.

30. Townsley MI. Structure and composition of pulmonary arteries, capillaries, and veins. Compr Physiol. 2012.-2(1):675-709.

31. van Genuchten WJ, Steenhorst JJ, van Tussenbroek GMJW, van der Velde N, Kamphuis LS, Reiss IKM, Merkus D, Helbing WA, Hirsch A. Differences in Pulmonary Artery Stiffness Measured by CMR in Preterm-Born Young Adults With and Without Bronchopulmonary Dysplasia. Circ Cardiovasc Imaging. 2025.-18(4):e017791.

32. Zhang B, Shen M, Xu M, Liu LL, Luo Y, Xu DQ, Wang YX, Liu ML, Liu Y, Dong HY, Zhao PT, Li ZC. Role of macrophage migration inhibitory factor in the proliferation of smooth muscle cell in pulmonary hypertension. Mediators Inflamm. 2012; 2012:840737.

33. Zheng R, Tan J, Cao X, Wang S, Dai Q, Song L, Dai A. Rewriting the vascular script: epigenetic modifiers as scribes of metabolic reprogramming in pulmonary hypertension. J Mol Med (Berl). 2025. - 103(11-12):1279-1298.

СОСУДЫ МАЛОГО КРУГА КРОВООБРАЩЕНИЯ В ЛЁГКИХ В НОРМЕ И ПРИ ПАТОЛОГИИ

Блинова С.А., Рахмонов З.М.

Резюме. В обзоре литературы приведены современные представления о морфофункциональных особенностях сосудов малого круга кровообращения в лёгких. Отмечено, что лёгочной сосудистой системе уделяется гораздо меньше внимания, чем системному кровообращению. В последние годы достигнуты значительные успехи в понимании генетических и молекулярных основ ряда заболеваний лёгочных сосудов (например, лёгочной гипертензии, образования отёка лёгких), роли митохондрий и клеточного метаболизма в контроле функции клеток лёгочных сосудов, а также новых эффектов эпигенетической регуляции в лёгочном кровообращении как в здоровом состоянии, так и при заболеваниях. Дальнейшие исследования лёгочных сосудов позволят решить важные задачи лечения многих заболеваний дыхательной системы.

Ключевые слова: малый круг кровообращения, лёгкие, лёгочные сосуды.