

© Ф.М. Хамидова, С.А. Блинова, 2010
УДК 616.22-002.2-018

Ф.М. Хамидова¹ и С.А. Блинова²

ТКАНЕВЫЕ РЕАКЦИИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ГОРТАНИ И ЕЕ РЕГУЛЯТОРНЫЕ СТРУКТУРЫ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ХРОНИЧЕСКОМ ЛАРИНГИТЕ

¹ Кафедра судебной медицины, патологической анатомии (зав. — доц. С.И. Индияминов), ² кафедра гистологии (зав. — проф. Т.Д. Дехканов), Самаркандский медицинский институт, Узбекистан, e-mail: sofiya2709@mail.ru

Экспериментальный хронический ларингит (ЭХЛ) вызывали у 34 кроликов-самцов введением в трахею капроновой нити. Изменения слизистой оболочки гортани при ЭХЛ изучали на 30–90-е сутки при использовании гистологических, гистохимических и морфометрических методов. Установлено, что ЭХЛ приводит к утолщению эпителия и собственной пластинки слизистой оболочки гортани. В динамике ЭХЛ толщина многослойного плоского эпителия возрастает незначительно, но в нем усиливаются очаговые гиперпластические процессы. Собственная пластинка, расположенная под этим эпителием, утолщается на протяжении всего эксперимента (30–90-е сутки). В то же время происходит прогрессирующее увеличение толщины многорядного реснитчатого эпителия и собственной пластинки под ним. Наряду с этим, происходит гиперплазия эндокриноцитов гортани и усиление их секреторной деятельности.

Ключевые слова: гортань, слизистая оболочка, эндокриноциты, экспериментальный ларингит.

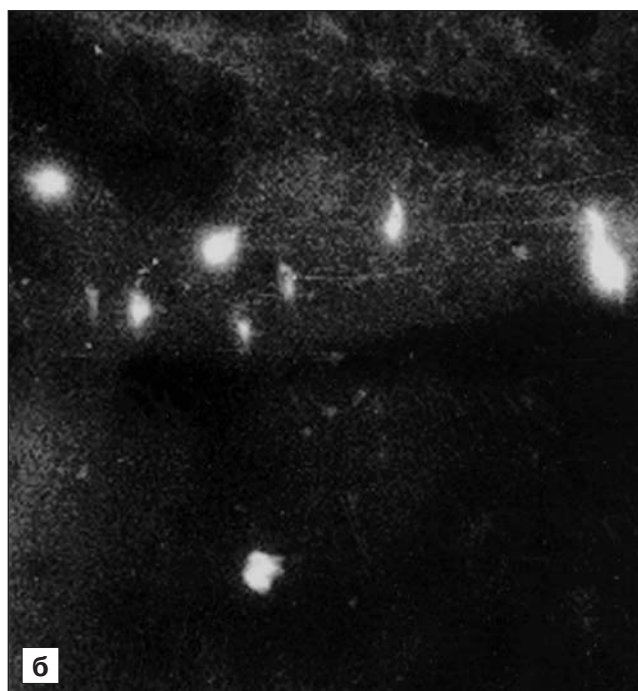
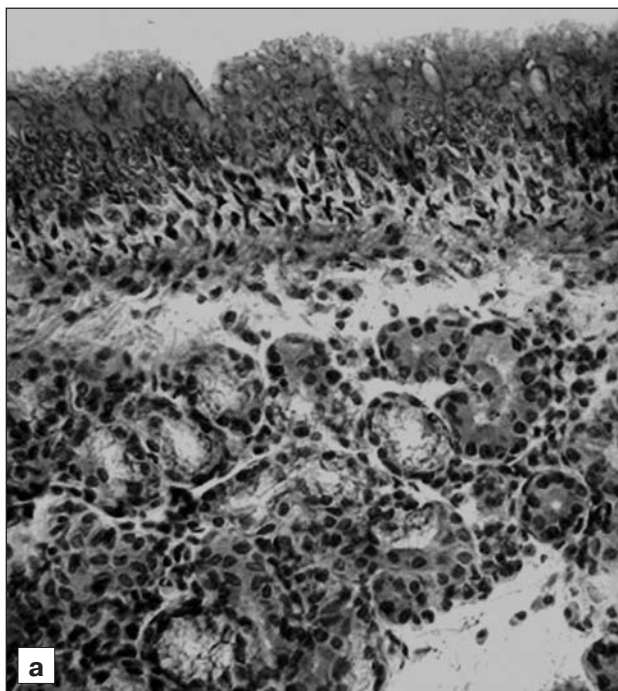
Благодаря своему расположению на перекрестке респираторного и пищеварительного трактов, гортань подвергается воздействию широкого спектра компонентов окружающей среды, способных повреждать ее слизистую оболочку и вызывать воспаление. Хроническое воспаление слизистой оболочки гортани является одним из этиологических факторов развития рака [3, 7, 8]. В процессах пролиферации и дифференцировки клеток немаловажную регуляторную роль играют биологические вещества, которые выделяют пептид-содержащие нервы и эндокриноциты (ЭЦ), обнаруженные в гортани [6, 9, 10]. Моделирование ларингита дает возможность проследить динамику развития воспалительных процессов в тканях гортани, изучить изменения ее регуляторных структур при данной патологии.

Цель настоящего исследования — изучение тканевых реакций слизистой оболочки гортани и состояния эндокринного аппарата органа при экспериментальном хроническом ларингите.

Материал и методы. Изучена гортань 34 взрослых кроликов-самцов. Экспериментальный ларингит вызывали путем введения стерильной капроновой нити в трахею (18 животных). Операцию выполняли под этиминал-натриевым наркозом. Для этого 5% раствор этиминал-натрия вводили внутривенно в дозе 50 мг/кг массы животного. Гортань исследовали на 30-, 60-е и 90-е сутки от начала опыта. Контрольная группа состояла из 16 интактных кроликов. Животных выводили из опыта под этиминал-натриевым наркозом. Содержание животных и все экспериментальные манипуляции осуществлялись в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» (приказ № 755 от 12.08.1977 г. МЗ СССР).

Из полученного материала по стандартной методике изготавливали парафиновые срезы и окрашивали их гематоксилином — эозином, по Ван-Гизону, Вейгерту, импрегнировали по методу Гримелиуса, а также для выявления ЭЦ, содержащих флюорогенные амины [5], использовали люминесцентно-гистохимический метод с глиоксиловой кислотой. Люминесцентно-гистохимическое исследование выполнено с помощью микроскопа ЛЮМАМ-И2 (ЛМОМ, Россия) с фильтром ФС-1 толщиной 4 мм. Используя окулярную линейку, измеряли толщину многослойного плоского эпителия (МПЭ), многорядного реснитчатого эпителия (МРЭ) и собственной пластинки слизистой оболочки. Кроме того, измеряли (об. 40, ок. 10) наибольший и наименьший диаметры ЭЦ диффузной (дисперсной) эндокринной системы и вычисляли средний показатель. Для определения плотности их расположения с помощью аппарата РА-2 зарисовывали базальную мембрану эпителия желудочков и поджелудочкового отдела гортани. Длину базальной мембраны на рисунке измеряли курвиметром КУ-А. Подсчитав число ЭЦ, расположенных в эпителии на данном отрезке базальной мембраны, определяли их количество, приходящееся на 1 мм эпителиальной выстилки. Оценку статистической значимости полученных данных проводили по t-критерию Стьюдента. Значимыми различия считали при $P < 0,05$.

Результаты исследования. В гортани кроликов нами выделены 3 отдела: передний, средний и задний. К переднему отделу относятся надгортанник и область гортани до ложных голосовых связок, средний — включает в себя часть органа с желудочками, ограниченную ложными и истинными голосовыми связками. Задний отдел начинается от нижней границы истинных голосовых связок и продолжается до трахеи. Слизистая оболочка надгортанника покрыта МПЭ, в области его основания наблюдается переход МПЭ в МРЭ. В среднем отделе гортани голосовые связки



Гортань кролика на 90-е сутки экспериментального ларингита.

а — утолщенный многоядный реснитчатый эпителий, пикноз многих ядер базальных клеток; б — интенсивное свечение эндокриноцитов; а — окраска гематоксилином—эозином; б — инкубация в 2% растворе глиоксиловой кислоты. а — об. 10, ок. 7; б — об. 40, гомаль 3.

выстланы МПЭ, а слизистая оболочка желудочков — МРЭ. В заднем отделе органа слизистая оболочка содержит МРЭ.

У кроликов контрольной группы толщина МПЭ немного больше, чем МРЭ, а собственная пластинка слизистой оболочки под МПЭ почти в 1,5 раза толще, чем под МРЭ (табл. 1). В ней располагаются белково-слизистые железы, встречаются скопления лимфоцитов.

Эндокринный аппарат гортани представлен одиночными ЭЦ диффузной эндокринной системы. Они обнаружены нами только в составе МРЭ. Единичные аргирофильные клетки располагаются в выводных протоках желез гортани. Их форма разнообразна: треугольная, цилиндрическая, ракеткообразная, овальная. Цитоплазма ЭЦ содержит мелкие равномерно распределенные аргирофильные гранулы. Большинство ЭЦ в слизистой оболочке гортани относятся к клеткам открытого типа, так как их апикальный отросток доходит до просвета органа. Клетки закрытого типа находятся в базальной части эпителия. Средний размер ЭЦ и плотность их расположения в МРЭ желудочков представлены в табл. 2. При люминесцентно-гистохимическом исследовании в МРЭ выявляются ЭЦ, светящиеся желто-зеленым цветом.

В динамике развития хронического ларингита отмечается усиление инфильтрации слизистой оболочки сегментоядерными гранулоцитами, лимфоцитами, моноцитами и макрофагами. Увеличиваются размеры лимфоидных узелков, количество плазмочитов. Наблюдаются полнокровие сосудов, гемостаз, экссудативные явления и лимфостаз, усиливаются явления склероза. На 30–90-е сутки экспериментального ларингита толщина МПЭ в 1,9–2,1 раза превышает таковую в норме (см. табл. 1). На 90-е сутки исследования наблюдается усиленная пролиферация базальных клеток, а также очаговая гиперплазия МПЭ. Собственная пластинка под МПЭ по мере развития экспериментального ларингита постепенно утолщается.

МРЭ по мере развития ларингита утолщается (см. табл. 1). Усиливаются его инфильтрация клетками, характерными для воспалительной реакции, пролиферация ЭЦ, а также деструктивные процессы. Особенно отчетливо выражен пикноз ядер базальных клеток МРЭ (рисунок, а). Многочисленные бокаловидные клетки гипертрофированы. Отмечается более значительное утолщение собственной пластинки, расположенной под МРЭ, чем под МПЭ. На 30-е сутки собственная пластинка слизистой оболочки в 1,5 раза, на 60-е сутки — в 1,9, а на 90-е сутки — в 2,3 раза

Таблица 1

Толщина слоев слизистой оболочки гортани у контрольных и экспериментальных кроликов ($\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$, мкм)

Сроки опыта, сутки	Многослойный плоский эпителий (МПЭ)	Собственная пластинка слизистой оболочки под МПЭ	Многорядный реснитчатый эпителий (МРЭ)	Собственная пластинка слизистой оболочки под МРЭ
0 (контроль)	41,4±0,5	23,2±0,6	40,4±1,0	15,5±0,4
30-е	84,4±0,6*	29,6±1,0**	42,4±0,5**	22,6±0,4*
60-е	79,4±1,0*	34,1±0,4*	52,05±0,25*	30,38±0,28*
90-е	86,7±0,8*	48,9±0,5*	68,5±0,8*	35,5±0,4*

Здесь и в табл. 2 различия по сравнению с контролем значимы: * при $P < 0,001$; ** при $P < 0,05$.

Таблица 2

Характеристика одиночных эндокриноцитов диффузной эндокринной системы в желудочках гортани у контрольных и экспериментальных кроликов ($\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$)

Сроки опыта, сутки	Диаметр эндокриноцита, мкм	Плотность расположения эндокриноцитов
0 (контроль)	12,6±0,5	2,3±0,4
30-е	14,8±0,6**	6,7±0,5*
60-е	12,0±0,4	9,6±0,8*
90-е	15,0±0,5*	9,3±1,0*

толще, чем в контроле (см. табл. 1). Секреторные клетки желез гипертрофированы, а их протоки расширены.

На 30-е сутки экспериментального ларингита во многих ЭЦ аргирофильные гранулы расположены в базальной части, их средний диаметр становится больше, чем у контрольных кроликов. Плотность расположения ЭЦ в МРЭ почти в 3 раза больше, чем у интактных животных (см. табл. 2). Некоторые аргирофильные клетки — без ядер и с малым числом гранул. При люминесцентно-гистохимическом исследовании наблюдается интенсивная флюоресценция клеток желтого цвета.

На 60-е сутки эксперимента гранулы аргирофильных ЭЦ расположены в основном в апикальной их части. Средний диаметр ЭЦ не изменяется по сравнению с контролем, однако плотность их расположения становится значимо больше, чем у интактных животных (см. табл. 2). Интенсивность свечения клеток высокая (см. рисунок, б). На 90-е сутки опыта наблюдается значимое увеличение как среднего диаметра, так и плотности расположения ЭЦ. Наряду с ЭЦ обычных размеров, обнаруживаются гипертрофированные и пикнотические. Флюоресценция моноаминов в ЭЦ у подопытных кроликов характеризуется высокой интенсивностью.

Обсуждение полученных данных. При развитии экспериментального хронического ларингита наблюдаются неодинаковые изменения морфометрических показателей слоев слизистой

оболочки гортани. На протяжении всего исследования толщина МПЭ стабильно в 2 раза больше, чем в норме. В отличие от эпителия, собственная пластинка под МПЭ утолщается постепенно на протяжении всего исследования, что может быть связано со снижением защитных свойств покрывающего ее эпителия. С 30-х по 90-е сутки наблюдений отмечается почти пропорциональное возрастание толщины как МРЭ, так и собственной пластинки под ним. Сопоставляя реакцию эпителиев слизистой оболочки гортани, содержащих и не содержащих ЭЦ, можно отметить различную их реакцию на хронический воспалительный процесс. В МРЭ наблюдается диффузная пролиферация базальных эпителиоцитов. В МПЭ гиперплазия клеток имеет характер очаговой пролиферации.

В динамике развития хронического бронхита установлено возрастание функциональной деятельности эндокринного аппарата гортани. При этом на 30-е сутки наблюдается как гипертрофия ЭЦ, так и их гиперплазия. В дальнейшем, к 60-м суткам гиперплазия ЭЦ гортани усиливается, а размеры клеток по сравнению с таковыми в предыдущий срок снижаются до уровня нормы. При этом наблюдаются морфологические признаки усиления базальной секреции в ЭЦ. На 90-е сутки число ЭЦ поддерживается на высоком уровне, и вновь возрастает их средний размер. Люминесцентно-гистохимическое исследование показало высокое содержание в ЭЦ серотонина. Отмеченные изменения свидетельствуют об их интенсивной секреторной деятельности при хроническом воспалении слизистой оболочки гортани. Серотонин, по данным многих исследователей, оказывает тормозящее действие на процессы клеточного деления и рост опухолей [4]. В связи с этим можно предположить, что гиперплазия ЭЦ гортани и повышение их функциональной активности свидетельствуют об адаптивных реакциях в слизистой оболочке гортани, предотвращающих чрезмерную гиперплазию клеточных элементов в условиях хронического воспаления. Функциональное напряжение ЭЦ приводит к появ-

лению среди них дегенеративных форм. В то же время, ЭЦ гортани могут быть источниками развития карциноидов и овсяноклеточного рака [9]. Подобные изменения эндокринного аппарата обнаружены в МРЭ бронхов при хронических неспецифических заболеваниях легких у детей [2], при экспериментальной пневмонии и у онкологических больных [1], что указывает на сходные проявления их реактивности при патологии дыхательной системы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Блинова С.А. Нейроэндокринная система органов дыхания в норме и в условиях патологии. Пробл. биол. и мед., 2000, № 1, с. 22–24.
2. Бубнова Н.И. Хронические неспецифические воспалительные заболевания легких у детей. В кн.: Клеточная биология легких в норме и при патологии. М., Медицина, 2000, с. 351–357.
3. Дайняк Л.Б. Особые формы острых и хронических ларингитов. Вестн. оторинолар., 1997, № 7, с. 45–49.
4. Райхлин Н.Т., Кветной И.М., Цыб А.Ф. и Гарбузов П.И. APUD-система и опухолевый рост. В кн.: APUD-система (общепатологические и онкологические аспекты). Ч. 2. Обнинск, Изд-во НИИМР РАМН, 1993, с. 116–125.
5. Швалев В.Н. и Жучкова Н.Н. Простой способ выявления адренергических нервных структур в тканях человека и животных с применением раствора глиоксиловой кислоты. Арх. анат., 1979, т. 76, вып. 6, с. 114–116.
6. Albegger K., Hauser-Kronberger C.E., Saria A. et al. Regulatory peptides and general neuroendocrine markers in human nasal mucosa, soft palate and larynx. Acta Otolaryngol., 1991, v. 111, № 2, p. 373–378.
7. Birchall M.A., Bailei M., Gutowska-Owsiak D. et al. Immunological response of the laryngeal mucosa to extra esophageal reflux. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol., 2008, v. 117, № 12, p. 891–895.
8. Gale N., Zidar N., Fischinger J. and Kambic V. Clinical applicability of the Ljubljana classification of epithelial hyperplastic laryngeal lesions. Clin. Otolaryngol. Allied. Sci., 2000, v. 25, № 3, p. 227–232.
9. Peace C., Tobia-Gallelli F. and Toncini C. APUD cells of the larynx. Acta Otolaryngol., 1984, v. 98, № 1–2, p. 158–162.
10. Yamamoto Y., Atoli Y. and Suzuki Y. Calbindin D28k-immunoreactive afferent nerve endings in the laryngeal mucosa. Anat. Rec., 2000, v. 259, № 3, p. 237–247.

Поступила в редакцию 02.02.10

Получена после доработки 14.05.10

TISSUE REACTIONS OF THE LARYNGEAL MUCOUS MEMBRANE AND ITS REGULATORY STRUCTURES IN EXPERIMENTAL CHRONIC LARYNGITIS

F.M. Khamidova and S.A. Blinova

Experimental chronic laryngitis (ECL) was induced in 34 adult male rabbits by placement of fosta nylon thread into their trachea. Changes in the laryngeal mucous membrane in ECL were studied at days 30–90 using histological, histochemical and morphometric methods. ECL resulted in the thickening of both the epithelium and lamina propria of the laryngeal mucous membrane. In the ECL dynamics, the thickness of stratified squamous epithelium was increased insignificantly, however, it demonstrated the stimulation of the focal hyperplastic processes. Lamina propria, underlying this epithelium, was found to become thicker throughout the whole experiment (days 30–90). At the same time, progressive growth of the thickness of both pseudostratified ciliated epithelium and the lamina propria beneath was observed. This was accompanied by the hyperplasia of laryngeal endocrine cells and the increase of their secretory activity.

Key words: *larynx, mucous membrane, endocrine cells, experimental laryngitis*

Department of Forensic Medicine and Pathological Anatomy;
Department of Histology, Samarkand Medical Institute,
Uzbekistan