

ДИНАМИКА ИММУНОМОРФОЛОГИЧЕСКОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ГОРТАНИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ХРОНИЧЕСКОМ ЛАРИНГИТЕ

Самиева Гульноза Уткуровна

д.м.н., проф., заведующая кафедрой патологической физиологии

Бахранова Малика Шавкатовна

базовый докторант кафедры патологической физиологии

Самаркандский государственный медицинский университет

(Самарканд, Узбекистан)

<https://doi.org/10.5281/zenodo.22823441>

Received: 12 September 2026 • Accepted: 17 September 2026 • Published: 18 September 2026

Актуальность

Хронический ларингит представляет собой длительно протекающий воспалительный процесс, при котором персистирующее воздействие повреждающих факторов сопровождается не только сохранением воспалительной реакции, но и постепенной структурной перестройкой слизистой оболочки гортани. Морфологические изменения могут включать утолщение эпителия, нарушение его архитектоники, перестройку базальной мембраны и изменения подлежащей соединительной ткани. Современные представления о хронических заболеваниях гортани рассматривают данные изменения как результат длительного взаимодействия воспалительных, репаративных и ремоделирующих механизмов [4, 5].

Экспериментальные исследования подтверждают возможность воспроизведения хронического воспалительного процесса в гортани при длительном механическом раздражении. В частности, у взрослых самцов кроликов хронический ларингит моделировали путем размещения nylon-нити в трахее. Морфометрическое исследование показало увеличение толщины слизистой оболочки, эпителия и собственной пластинки, а также активацию очаговых гиперпластических процессов [3]. Эти данные имеют принципиальное значение для экспериментальной морфологии, поскольку позволяют проследить последовательность структурных изменений при длительном воздействии повреждающего фактора.

Вместе с тем морфологическая перестройка слизистой оболочки не может рассматриваться независимо от изменений местного иммунного микроокружения. Исследования гиперпластических поражений гортани показали наличие Т- и В-лимфоцитов, а также клеток макрофагального ряда в эпителиальном и стромальном компонентах слизистой оболочки [1, 2]. При этом плотность Т-лимфоцитов возрастала по мере увеличения выраженности эпителиальной гиперплазии, что указывает на тесную взаимосвязь между клеточным иммунным ответом и структурной перестройкой ткани [1].

Особый интерес представляет динамическое соотношение различных клеточных популяций. Если ранняя воспалительная реакция характеризуется преимущественным участием Т-лимфоцитов, то при длительном течении патологического процесса возможно изменение клеточного состава инфильтрата с увеличением В-клеточного и макрофагального компонентов. Однако последовательность такой перестройки в экспериментальной модели хронического ларингита у кроликов изучена недостаточно.

В связи с этим актуальным является комплексное морфологическое и иммуногистохимическое исследование слизистой оболочки гортани с использованием CD3, CD20 и CD168. Такой подход позволяет рассматривать хроническое воспаление не как статическое состояние, а как динамический процесс, сопровождающийся изменением клеточного микроокружения и прогрессирующим ремоделированием эпителиального компонента.

Таким образом, изучение временной взаимосвязи между толщиной эпителия, состоянием базальной мембраны и распределением CD3+, CD20+ и CD168+ клеток позволяет уточнить морфофункциональные закономерности хронизации воспалительного процесса и определить признаки перехода от преимущественно воспалительной реакции к структурному ремоделированию слизистой оболочки гортани.

Цель исследования - изучить динамику структурной перестройки слизистой оболочки гортани и определить характер изменения основных клеточных компонентов локального иммунного микроокружения при экспериментальном хроническом ларингите у кроликов.

Материалы и методы.

Экспериментальное исследование проведено на самцах кроликов. Хронический воспалительный процесс моделировали путем длительного механического раздражения верхнего отдела трахеи стерильной капроновой нитью. Таким образом, в основе модели находилось преимущественно постоянное механическое воздействие на слизистую оболочку, без целенаправленного введения инфекционного агента.

Животные исследовались в динамике через 2, 3, 4 и 6 месяцев после начала моделирования патологического процесса. Интактные животные использовались в качестве контроля.

Для морфологического исследования выполняли гистологическое исследование слизистой оболочки гортани с оценкой толщины эпителиального пласта и состояния базальной мембраны. Морфометрическая оценка проводилась в стандартизированных полях зрения.

Для характеристики локального иммунного микроокружения использовали иммуногистохимическое исследование с антителами к CD3, CD20 и CD168. CD3 рассматривали как показатель Т-клеточного компонента инфильтрата, CD20 — В-клеточного компонента, CD168 — как показатель клеточного компонента моноцитарно-макрофагального ряда в использованной ИГХ-системе. Плотность иммунопозитивных клеток выражали в количестве клеток на 1 мм² ткани.

Результаты.

В динамике экспериментального хронического ларингита выявлена выраженная перестройка эпителиального компонента слизистой оболочки. Уже на ранних сроках эксперимента отмечалось увеличение толщины эпителия. В контрольной группе этот показатель составлял $38,3 \pm 5,6$ мкм, тогда как через 2 месяца достигал $77,91 \pm 4,76$ мкм. В дальнейшем отмечалось некоторое снижение показателя к 3 месяцам до $49,8 \pm 6,2$ мкм, после чего происходило его последовательное увеличение: до $58,4 \pm 7,4$ мкм к 4 месяцам, $65,5 \pm 8,1$ мкм к 5 месяцам и $76,5 \pm 9,4$ мкм к 6 месяцам ($p < 0,001$).

Таким образом, несмотря на вариабельность раннего периода, к шестому месяцу толщина эпителия практически в два раза превышала контрольный уровень. Одновременно возрастала выраженность нарушений архитектоники базальной мембраны: медиана соответствующего показателя увеличивалась от 0 (0–1) у интактных животных до 3 (2–4) к шестому месяцу.

Иммуногистохимическое исследование выявило фазовые изменения клеточного состава слизистой оболочки. В ранние сроки наиболее выраженным было увеличение CD3+ клеточного компонента. Его плотность возрастала с $42,6 \pm 5,8$ клеток/мм² в контроле до $71,4 \pm 8,1$ клеток/мм² через 2 месяца и достигала максимума — $89,7 \pm 9,4$ клеток/мм² — к 3 месяцам. В последующие сроки количество CD3+ клеток постепенно снижалось, составляя $78,3 \pm 8,7$ клеток/мм² к 4 месяцам и $64,5 \pm 7,6$ клеток/мм² к 6 месяцам.

В отличие от CD3+, динамика CD20+ клеток имела более последовательный характер. Их плотность увеличивалась с $18,3 \pm 3,4$ клеток/мм² в контроле до $29,6 \pm 4,7$ через 2 месяца, $38,8 \pm 5,2$ через 3 месяца, $46,5 \pm 5,8$ через 4 месяца и $54,2 \pm 6,1$ клеток/мм² к шестому месяцу.

Наиболее выраженное позднее увеличение отмечалось для CD168+ клеточного компонента: с $24,7 \pm 4,1$ клеток/мм² в контроле до $38,5 \pm 5,3$, $47,9 \pm 6,0$, $59,8 \pm 6,7$ и $72,6 \pm 7,4$ клеток/мм² соответственно на 2-м, 3-м, 4-м и 6-м месяцах наблюдения.

Таблица 1. Динамика морфометрических и иммуногистохимических показателей слизистой оболочки гортани

Показатель	Интактные	2 мес.	3 мес.	4 мес.	6 мес.
Толщина эпителия, мкм	$38,3 \pm 5,6$	$77,91 \pm 4,76$	$49,8 \pm 6,2$	$58,4 \pm 7,4$	$76,5 \pm 9,4$
CD3+, клеток/мм ²	$42,6 \pm 5,8$	$71,4 \pm 8,1$	$89,7 \pm 9,4$	$78,3 \pm 8,7$	$64,5 \pm 7,6$
CD20+, клеток/мм ²	$18,3 \pm 3,4$	$29,6 \pm 4,7$	$38,8 \pm 5,2$	$46,5 \pm 5,8$	$54,2 \pm 6,1$
CD168+, клеток/мм ²	$24,7 \pm 4,1$	$38,5 \pm 5,3$	$47,9 \pm 6,0$	$59,8 \pm 6,7$	$72,6 \pm 7,4$
CD3/CD20	2,33	2,41	2,31	1,68	1,19
CD168/CD3	0,58	0,54	0,53	0,76	1,13
Базальная мембрана, Me (Q1–Q3)	0 (0–1)	1 (0–2)	1 (0–2)	2 (1–3)	3 (2–4)

Полученные данные свидетельствуют о том, что иммуногистохимическая перестройка не имела однотипного характера. На раннем этапе преобладал Т-клеточный компонент, достигающий максимальной выраженности к третьему месяцу. В дальнейшем его относительная представленность уменьшалась, тогда как CD20+ и особенно CD168+ клеточные компоненты продолжали увеличиваться.

Изменение соотношения CD3/CD20 с 2,33 в контроле до 1,19 к шестому месяцу отражало постепенное изменение структуры лимфоидного инфильтрата. Одновременно соотношение CD168/CD3 возрастало с 0,58 до 1,13, что указывает на увеличение относительной представленности CD168+ клеточного компонента в поздний период.

Обсуждение.

Полученные результаты позволяют рассматривать хроническое воспаление слизистой оболочки гортани как динамический процесс, в котором ранняя клеточная воспалительная реакция постепенно сменяется более выраженной структурной перестройкой ткани. Максимальная представленность CD3+ клеток на третьем месяце совпадала по времени с выраженной системной воспалительной реакцией, выявленной в параллельном исследовании.

Постепенное увеличение CD20+ и CD168+ клеточных компонентов на фоне прогрессирующей эпителиальной гиперплазии позволяет предположить изменение клеточного микроокружения при хронизации процесса. При этом подобные изменения следует интерпретировать как ассоциативные, поскольку настоящее исследование не позволяет установить причинную роль отдельных клеточных популяций в формировании гиперплазии.

Наши результаты согласуются с опубликованными наблюдениями, согласно которым при гиперпластических поражениях голосовых складок увеличение иммунокомпетентных клеток связано с выраженностью эпителиальной перестройки. При этом экспериментальная модель на кроликах также демонстрирует прогрессирующее утолщение эпителия и собственной пластинки при длительном механическом раздражении.

Особого внимания заслуживает сочетание двух процессов: после максимальной выраженности CD3+ инфильтрации на третьем месяце происходит дальнейшее увеличение

CD20+ и CD168+ компонентов, одновременно с чем продолжается морфологическое утолщение эпителия. Это позволяет рассматривать данный период как фазу перехода от преимущественно воспалительного клеточного ответа к хроническому тканевому ремоделированию.

Заключение.

Экспериментальный хронический ларингит у кроликов сопровождается фазовой перестройкой слизистой оболочки гортани, включающей увеличение толщины эпителия, прогрессирующее нарушение архитектоники базальной мембраны и изменение клеточного иммунного микроокружения. На раннем этапе преобладает CD3+ Т-клеточный компонент, достигающий максимума к третьему месяцу, тогда как CD20+ и CD168+ клеточные компоненты демонстрируют постепенное увеличение к поздним срокам. Снижение соотношения CD3/CD20 и повышение CD168/CD3 на фоне прогрессирующей эпителиальной гиперплазии характеризуют переход от преимущественно воспалительной клеточной реакции к более выраженному морфофункциональному ремоделированию слизистой оболочки.

Adabiyotlar, References, Литературы:

1. Ferluga D.F., Vodovnik A., Luzar B., Cör A., Perković T., Gale N., Kambič V. Langerhans and other immunocompetent cells in vocal cord epithelial hyperplastic lesions of patients with chronic laryngitis // *Acta Oto-Laryngologica Supplementum*. – 1997. – Vol. 527. – P. 82–86. – DOI: 10.3109/00016489709124042.
2. Kambič V., Gale N., Fischinger J. Local immune response in hyperplastic lesions of the larynx // *ORL; Journal for Oto-Rhino-Laryngology and Its Related Specialties*. – 1994. – Vol. 56, №4. – P. 217–223.
3. Khamidova F.M., Blinova S.A. Tissue reactions of the laryngeal mucous membrane and its regulatory structures in experimental chronic laryngitis // *Morfologiya*. – 2010. – Vol. 137, №5. – P. 40–43.
4. Verma S.P., et al. Identification and Management of Chronic Laryngitis // *Otolaryngologic Clinics of North America*. – 2019.
5. Zidar N., Gale N., Kambič V., Fischinger J. Proliferation of myofibroblasts in the stroma of epithelial hyperplastic lesions and squamous carcinoma of the larynx // *Oncology*. – 2002. – Vol. 62. – P. 381–385.