



Рис. 3. Частота выявления ХБП 3 стадии в зависимости от степени АГ и функционального класса ХСН.

сти ХСН. При ХСН II ФК на 37,3% и 28,3% увеличилось выявление повреждения (умеренного снижения) почечной функции, на 32% и 40,5% возросла частота ХБП 3 стадии при АГ 2 и 3 степени соответственно, в сравнении с АГ без явных клинических признаков ХСН. При ХСН III ФК эти показатели возросли в еще большей степени. А именно, на 34,5% увеличилось выявление умеренного нарушения почечной функции при АГ 2 степе-

ни, оставшись прежним при АГ 3 степени, в сравнении с АГ этих же степеней, но без явных клинических признаков ХСН. Частота ХБП 3 стадии возросла на 50% и 66,7% у пациентов с АГ 2 и 3 стадии соответственно по сравнению с больными, имевшими АГ с ХСН I ФК.

Заключение: Оценка СКФ по MDRD позволяет выявить начальные нарушения почечной функции уже при 1 степени АГ. Тем более позволяет оценить степень снижения функции почек при АГ 2 и 3 степени, в том числе при сочетании с ХСН, имеющей явные клинические признаки. Серьезные нарушения функции почек — ХБП 3 стадии — выявлены почти у 20,0% больных АГ 2 и 3 степени с ХСН латентной стадии (I ФК), почти у трети при сочетании АГ с ХСН II ФК и более чем у половины при ХСН III ФК с АГ 3 степени.

Таким образом, определение СКФ по формуле MDRD у пациентов с АГ должно шире использоваться в клинической практике для ранней и своевременной диагностики нарушений функции почек и их коррекции (проведение нефропротекторной терапии) в целях профилактики серьезных сердечно-сосудистых осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Доналд Е., Седор Е.С., Ганц М.Б. Секреты нефрологии. — С.-Пб., 2001. — С. 24-28.
2. Земченков А.Ю., Томилина Н.А. «К/ДОКИ» обращается к истокам хронической почечной недостаточности. // Нефрология и диализ. — 2004. — Т.6, №3. — С. 204-220.
3. Смирнов А.В., Есаян А.М., Каюков И.Г. Хроническая болезнь почек: на пути к единству представлений. // Нефрология. — 2002. — Т.6, №4. — С. 11-17.
4. Смирнов А.В., Каюков И.Г., Есаян А.М. с соавт. Превентивный подход в современной нефрологии. // Нефрология. — 2004. — Т.8, №3. — С. 7-14.
5. Функциональное состояние почек и прогнозирование сердечно-сосудистого риска. // Российские рекоменда-

- ции (рекомендовано комитетом экспертов Всероссийского научного общества кардиологов и научного общества нефрологов России на основании рекомендаций NRF K/DOQI, Международных и национальных рекомендаций по АГ, СН, профилактике и лечению атеросклероза). — М., 2008. — 28 с.
6. Vander A.G. Renal clearance. // Renal Physiology, 5 th ed. New York, 1995. — P. 51-61.
7. Государственный доклад о состоянии здоровья населения и деятельности учреждений здравоохранения Иркутской области в 2008 году. — Иркутск, 2008. — С. 16-21.
8. Основные показатели лечебно-профилактических учреждений Иркутской области за 2008 год (по данным годовых отчетов лечебно-профилактических учреждений). — Иркутск, 2009. — С. 59.

Информация об авторах: 664001, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, тел. (3952) 34-19-96 кафедра факультетской терапии ИГМУ.
Тел. (3952) 24-34-73, 20-39-42, e-mail: fkstat@yandex.ru.

Андриевская Татьяна Григорьевна — доцент кафедры факультетской терапии ИГМУ, к.м.н.
Алексеева Наталья Юрьевна — доцент кафедры общественного здоровья и здравоохранения ИГМУ, к.м.н.

© ХАМИДОВА Ф.М. — 2010

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЭНДОКРИННОГО АППАРАТА ГОРТАНИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ЛАРИНГИТЕ

Ф.М. Хамидова

(Самаркандский государственный медицинский институт, ректор — д.м.н., проф. А.М. Шамсиев, кафедра патологической анатомии, зав. — к.м.н., доц. Б.С. Абдуллаев)

Резюме. Развитие экспериментального ларингита сопровождается динамической перестройкой эндокринного аппарата гортани. Усиленная синтетическая деятельность апудоцитов на 1 сутки исследования сменяется их ускоренной секреторной активностью, которая возрастает на 7 сутки эксперимента. На 14 сутки наблюдается выраженная гиперплазия апудоцитов, которая сохраняется в течение 90 суток. На 120 и 150 сутки в эндокринном аппарате усиливаются явления апоптоза апудоцитов. На 180 сутки вновь наблюдаются морфологические признаки гиперплазии и гипертрофии этих клеток.

Ключевые слова: гортань, апудоциты, ларингит.

MORFOFUNCTIONAL PROPERTIES OF ENDOCRINE APPARATUS OF THE LARYNX IN EXPERIMENTAL LARYNGITIS

F.M. Hamidova

(Samarkand State Medical Institute, Uzbekiston)

Summary. The development of experimental laryngitis is accompanied by dynamic reconstruction of the endocrine apparatus of the larynx. Increased synthetical activity of apudocytes on the 1st day of investigation is changed by their accelerated secretory activity, which is increased on the 7th day of the experiment. On the 14th day marked hyperplasia of apudocytes is observed and it is preserved during 90 days. On the 120th and 150th days the phenomena of apoptosis of apudocytes increases in the endocrine apparatus. On the 180th day morphological sings of hyperplasia and hypertrophy of these cells are again observed.

Key words: larynx, apudocytes, laryngitis.

Воспаление слизистой оболочки ЛОР-органов сопровождается нарастающим патоморфологическим процессом с тканевой, клеточной и иммунной патологией. Когда слизистая оболочка стойко утрачивает свою нормальную организацию и свои функции, в том числе и защитные, происходит переход острого воспаления в хроническое [6]. Среди заболеваний ЛОР-органов патология гортани занимает одно из ведущих мест [2, 8]. Не ослабевает интерес к исследованию регуляторных структур верхних отделов воздухопроводящих путей, в частности, гортани [11-13]. Однако состояние эндокринных клеток (апудоцитов) и их изменения при наиболее распространенной патологии этого органа, ларингитах, до настоящего времени не изучено.

Цель работы: изучение функциональной морфологии эндокринного аппарата гортани при экспериментальном остром и хроническом ларингите.

Материалы и методы

Объектом для исследования служили 58 взрослых кроликов-самцов, у которых экспериментальный ларингит вызывали путём введения капроновой нити в трахею. Операция выполнялась под этиминал-натриевым наркозом. Для этого 5% раствор этиминала натрия вводили внутривентриально в дозе 50 мг на кг массы тела животного. Затем на шею разрезали кожу, тупым путем обнажали трахею и после прокола её иглой вводили нить на такую длину, пока у животного не появились кашлевые движения. Проксимальный конец нити закрепляли на передней стенке трахеи, рану послойно ушивали. Контрольная группа представлена 16 интактными кроликами. Во вторую группу (9 кроликов) вошли животные, которые были подвергнуты всем этапам операции, кроме введения нити в полость трахеи. Как показали дальнейшие исследования, гистоструктура гортани этих кроликов и интактных животных не различалась уже с 1 суток исследования. Строение гортани и её эндокринных клеток изучено после моделирования ларингита на 1, 3, 7, 14, 30, 60, 120, 150 и 180 суток эксперимента. Обращение с кроликами осуществлялось с учётом стандартных этических требований при выполнении биомедицинских исследований.

Материал фиксировали в жидкости Буэна, парафиновые срезы окрашены гематоксилином и эозином, по методам Ван-Гизона и Вейгерта, импрегнированы азотнокислым серебром по методу Гримелиуса. Выполнено также люминесцентно-гистохимическое исследование эндокринных клеток с применением глиоксиловой кислоты. Проведены морфометрические исследования: определение среднего диаметра апудоцитов и плотности их расположения на 1 мкм базальной мембраны эпителия. Произведения этих двух показателей условно названо нами эндокринным обеспечением органа.

Статистическая обработка полученных данных проведена с вычислением t-критерия Стьюдента. Критический уровень значимости при проверке гипотез $p < 0,05$ [5].

Результаты и обсуждение

Эндокринный аппарат гортани кроликов представлен одиночными апудоцитами. Они обнаружены нами в составе многорядного мерцательного эпителия, в многослойном эпителии надгортанника и голосовых связок они не выявляются. Большое количество апудоцитов расположено в эпителии среднего отдела гортани, особенно дна желудочков. Они имеют разную форму: треугольную, цилиндрическую, ракеткообразную, овальную. Контуры клеток четкие, цитоплазма эндокринных клеток содержит мелкие аргирофильные гранулы. Большинство апудоцитов в слизистой гортани относится к клеткам открытого типа, так как их апикальный отросток доходит до просвета органа. Клетки закрытого типа лежат в базальной части эпителия. На 1 сутки

моделирования ларингита, когда в гортани возникают альтеративные изменения, в многорядном эпителии наблюдается некоторое увеличение размеров апудоцитов и плотности их расположения. Это обычно происходит в результате ускоренного синтеза в эндокриноцитах секреторного продукта. При этом эндокринное обеспечение органа возрастает почти в 1,7 раза (табл. 1). Морфологические признаки свидетельствуют о том, что наряду с этим наблюдается также базальная секреция эндокринных клеток. Признаком ускорения секреции является наличие апудоцитов, в которых аргирофильные гранулы находятся только в апикальной части клетки, а базальная часть — лишена гранул. На 3 сутки исследования размеры апудоцитов существенно больше, чем в контроле. В тоже время плотность расположения значительно не отличается от нормы, вследствие этого эндокринное обеспечение органа снижается.

На 7 сутки после интратрахеального введения капроновой нити средний размер апудоцитов и плотность их расположения снижается до уровня контроля. Наряду с этим отмечается появление пикнотичных апудоцитов. Однако на 14 сутки эксперимента отмечается настолько усиленная пролиферация апудоцитов, что их число увеличивается более чем в 4 раза, по сравнению с контролем и предыдущими сроками. В соответствие с этим резко возрастает эндокринное обеспечение гортани.

С 30 по 90 сутки экспериментального ларингита эндокринное обеспечение органа поддерживается на высоких цифрах, в основном за счет достоверно высокой пролиферации эндокриноцитов. На 60 сутки эксперимента аргирофильные апудоциты обнаруживаются не только в покровном эпителии, так и в протоках желез. При этом размеры апудоцитов варьируют, на 30 и 90 сутки они значимо выше, чем в контроле, а на 60 — существенно не отличаются от него. По-видимому, это связано с нахождением большинства апудоцитов на разных стадиях секреторного цикла. Чаще всего аргирофильные гранулы эндокриноцитов расположены в базальной части клеток, что свидетельствует о преобладании накопления секреторного продукта, над его выделением. Среди апудоцитов, имеющих обычное строение, встречаются пикнотические аргирофильные клетки без ядер и с малым числом гранул или гипертрофированные клетки. При люминесцентно-гистохимическом исследовании флуоресцирующие клетки многорядного мерцательного эпителия обладают сильным свечением желтого цвета, что характеризует содержание в них серотонина.

На 120 сутки экспериментального ларингита резко снижается плотность расположения апудоцитов в многорядном эпителии желудочков гортани, их становится даже немного меньше, чем в контроле. Это может быть связано как с выбросом медиаторов из апудоцитов, так и с множественным распадом клеток. Средний диаметр апудоцитов существенно не отличается от контрольной группы. Уровень флуоресценции серотонина в апудоцитах ниже нормы. Не исключено, что помимо большого выброса моноаминов при ларингите происходит апоптоз некоторых эндокринных клеток. На 150 сутки эксперимента обнаруживается множество пикнотических аргирофильных и флуоресцирующих апудоцитов, в цитоплазме которых нет ядер и мало гранул. В связи с этим апудоциты гортани у подопытных кроликов обладают слабой степенью свечения. Наряду с ними находятся одиночные крупные флуоресцирующие клетки с сильным свечением. У них четко определяется веретеновидная форма, наличие в апикальной части клетки отростка, а на базальной-гранул. Подобное строение эндокриноцитов, по-видимому, отражает возможность их компенсаторной гипертрофии. По сравнению с контрольной группой у подопытных животных в этом сроке исследования средний размер апудоцитов и плотность их расположения не отличаются от контроля, то есть, остаются низкими, как на 4 месяце экспериментального ларингита.

Таблица 1

Средний размер апудоцитов и плотность их расположения в слизистой оболочке гортани у экспериментальных кроликов

Группа животных	Средний размер апудоцитов (мкм)	Плотность расположения апудоцитов	Эндокринное обеспечение органа
Контроль	12,62 ± 0,48	2,31 ± 0,41	29,15
1 день	13,43 ± 0,53 (P>0,05)	3,63 ± 0,34 (P>0,05)	48,75
3 день	14,48 ± 0,33 (P< 0,001)	2,4 ± 0,18 (P>0,05)	34,75
7 сутки	13,11 ± 0,87 (P>0,05)	1,82 ± 0,07 (P>0,05)	23,86
14 сутки	12,96 ± 0,75 (P>0,05)	10,06 ± 0,73 (P< 0,001)	130,37
30 сутки	14,78 ± 0,56 (P< 0,001)	6,72 ± 0,54 (P< 0,001)	99,32
60 сутки	12,02 ± 0,45 (P>0,05)	9,58 ± 0,77 (P< 0,001)	115,15
90 сутки	14,98 ± 0,54 (P< 0,001)	9,32 ± 0,99 (P< 0,001)	139,61
120 сутки	11,47 ± 0,74 (P>0,05)	2,12 ± 0,41 (P>0,05)	24,31
150 сутки	11,21 ± 0,45 (P<0,05)	2,3 ± 0,41 (P>0,05)	25,78
180 сутки	13,09 ± 0,49 (P>0,05)	6,96 ± 0,69 (P< 0,001)	91,1

На 180 сутки экспериментального ларингита вновь происходит гиперплазия эндокринных клеток. Наблюдается увеличение плотности расположения апудоцитов в многоядном реснитчатом эпителии желудочков. В них находятся крупные овальные, пирамидные и веретенообразные клетки. Цитоплазма клеток содержит мелкие аргирофильные гранулы в базальной части. Отростки клеток открытого типа направлены к полости органа. В малом количестве определяются пикнотические, без ядер и гранул, апудоциты. При люминесцентном исследовании в области желудочков гортани находятся скопления флюоресцирующих клеток, в них видны сильно флюоресцирующие гранулы. Наблюдается некоторое увеличение среднего размера апудоцитов, в то же время достоверно возрастает плотность расположения апудоцитов в многоядном реснитчатом эпителии. Отмеченные изменения эндокринного аппарата гортани свидетельствуют о том, что

апудоциты подвержены гиперплазии и гипертрофии.

Проведенные нами исследования позволили установить, что изменения слизистой оболочки гортани при острым и хроническом ларингите сопровождаются динамической перестройкой её эндокринного аппарата. Усиленная синтетическая деятельность апудоцитов на 1 сутки исследования сменяется их ускоренной секреторной активностью, которая возрастает на 7 сутки эксперимента. На 14 сутки наблюдается выраженная гиперплазия апудоцитов, которая сохраняется в течение 90 суток. На 120 и 150 сутки в эндокринном аппарате усиливаются явления апоптоза апудоцитов. На 180 сутки вновь наблюдаются морфологические признаки гиперплазии и гипертрофии этих клеток. Сходные изменения выявлены при развитии экспериментальной эмфиземы, когда были установлены волнообразные изменения функциональной активности эндокринных структур [4]. Выделение биологически активных веществ апудоцитами приводит к повышению проницаемости кровеносных сосудов и более значительному отеку собственной пластинки слизистой оболочки. Подобная реакция эндокриноцитов АПУД-системы легких кроликов наблюдается также в ранние сроки после воздействия пестицида антио [8]. Развитие классической эмфиземы сопровождается истощением нейроэндокринных структур респираторного тракта, что морфологически выражается в пикнозе, дистрофии, некробиозе и некрозе апудоцитов и нейроэпителиальных телец [4]. Подобные изменения морфофункционального состояния клеток диффузной эндокринной системы легких описаны при хронических воспалительных заболеваниях у детей [9], а также при экспериментальной пневмонии и при отравлении пестицидами [1,8]. Обнаружение в опухолях гортани, кроме апудоцитов, синтезирующих мелатонин, серотонин, катехоламины, эндокринных клеток, продуцирующих также инсулин, СТГ и ТТГ, указывает на их возможное присутствие там и в норме [3]. В гортани кроликов эндокринные клетки содержат преимущественно серотонин. Спектр его влияния на окружающие ткани довольно широк [6].

Таким образом, последовательное развитие патологических процессов в гортани при ларингите, переход острой его стадии в хроническую сопровождается сложной перестройкой эндокринного аппарата. Хроническое течение ларингита наряду с гиперплазией и гипертрофией апудоцитов сопровождается их апоптозом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Блинова С.А. Нейроэндокринная система легких в норме и в условиях патологии. // Проблемы биологии и медицины. — Самарканд, 2000. — №1(14). — С.22-24.
2. Василенко Ю.С. Клинико-морфологическая характеристика доброкачественных опухолеподобных образований голосовых складок. // Вестник оториноларингологии. — М., 1999. — №1. — С.24-27.
3. Дейнеко Г.М., Кветной И.М. Эндокринные клетки в опухоли гортани человека.
4. Зоирова Н.И., Арифханова С.И., Разматуллаев Х.У., Таджиджаева Ю.Х. Морфофункциональное состояние АПУД-системы легких при экспериментальной папаинозой эмфиземе. // Медицинский журнал Узбекистана. — Ташкент, 2006. — №1. — С. 63-66.
5. Майборода А.А., Калягин А.Н., Зобнин Ю.В., Щербатых А.В. Современные подходы к подготовке оригинальной статьи в журнал медико-биологической направленности в свете концепции «доказательной медицины». // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2008. — Т. 76. №1. — С. 5-8.
6. Пальчун В.Т. Предупредить хронизацию и осложнения остро воспаления ЛОР-органов. // Вест. оториноларингологии. — 2009. — №1. — С.4-6.
7. Райхлин Н.Т., Кветной И.М., Цыб А.Ф., Гарбузов П.И. АПУД-система и опухолевый рост / АПУД-система (общепатологические и онкологические аспекты). — Ч.2. — Обнинск, 1993. — С.116-125.
8. Сдвижков А.М., Кожанов Л.Г., Шацкая Н.Х., Ядыков О.А. Отдаленные результаты лечения больных раком гортани в Москве. // Вест. оториноларингологии. — 2009. — №1. — С.20-22.
9. Шакаров Б.Т. Морфофункциональные сдвиги в легких и состоянии их АПУД-системы при воздействии на организм фосфорорганического соединения антио: Автореф. дисс...канд. мед. наук. — Ташкент, 1996. — 24 с.
10. Шамсиев А.М., Блинова С.А., Дехканов Т.Д. и др. Состояние эндокринного аппарата легких при хронических заболеваниях этого органа у детей // Морфология. — 2002. — Т.121, №2-3. — С.176.
11. Albiggier 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. — Vol. 111(2). — P. 373-378.
12. Peace C., Tobia-Gallelli F., Toncini C. APUD cells of the larynx // Acta Otolaryngol. — 1984. — 98(1-2). — P.158-162.
13. Yamamoto Y., Atoli Y., Suzuki Y. Calbindin D28k —immunoreactive afferent nerve endings in the laryngeal mucosa. // Anat.Rec. — 2000. — Vol. 259 (3). — P. 237-247.

Информация об авторе: 140103, Республика Узбекистан, г. Самарканд, ул. М.Улугбека, 116/41.
E-mail: Fm-103@list.ru E-mail Sofiya2709@mail.ru
Хамидова Фаида Муиновна — ассистент.