

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ МОДЕЛЕЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ И ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЁГКИХ

ИСМАИЛОВА Ж.А.^{1,2}, ТАДЖИХОДЖАЕВА Ю.Х.^{1,2}

¹ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации»,

²Ташкентский государственный медицинский университет, Ташкент, Узбекистан

XULOSA

BRONXIAL ASTMA VA SURUNKALI OBSTRUKTIV O'PKA KASALLIGINING EKSPERIMENTAL MODELLARINING MORFOLOGIK TAVSIFI

Ismailova J.A.^{1,2}, Tojixojayeva Yu.X.^{1,2}

¹«Respublika ixtisoslashtirilgan terapiya va tibbiy reabilitatsiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi» DM,

²Toshkent davlat tibbiyot universiteti, Toshkent, O'zbekiston

Dolzarbliqi. Bronxial astma (BA) va surunkali obstruktiv o'pka kasalligi (XO'OK) nafas olish tizimining eng keng tarqalgan surunkali kasalliklari qatoriga kiradi va nafas yo'llarining doimiy yallig'lanishi hamda o'pka to'qimasining remodellashtirilishi bilan tavsiflanadi.

Tadqiqot maqsadi. Bronxial astma va surunkali obstruktiv o'pka kasalligining eksperimental modellarini qayta yaratish, ularni morfologik verifikatsiya qilish hamda infraqizil fototerapiya va konsentrlangan impulsli yorug'likning samaradorligini baholash.

Materiallar va usullar. Tadqiqot 180–220 g vaznga ega bo'lgan 135 ta jinsiy yetuk, zotiga mansub bo'lmagan erkak kalamushlarda o'tkazildi. Bronxial astma modeli og'ir shakldagi kasallikka chalingan bemorning qonidan ajratib olingan limfotsitlarning ksenogen transplantatsiyasi usuli orqali yaratildi. XO'OK modeli esa 60 kun davomida tamaki tutunining surunkali ta'siri orqali modellashtirildi. Morfologik tadqiqot gematoksilin-eozin, shuningdek Van-Gizon va Veygert bo'yicha bo'yash usullari yordamida o'tkazildi.

Natijalar. Limfotsitlarning ksenogen transplantatsiyasi nafas yo'llarida yaqqol yallig'lanish o'zgarishlarini yuzaga keltirdi, jumladan bronxlar shilliq qavatining qalinlashuvi, bokalsimon hujayralarning giperplaziyasi, limfoid infiltratsiya hamda interalveolyar to'siqlarning qalinlashuvi kuzatildi. Tamaki tutunining surunkali ta'siri bronxial daraxtning asta-sekin remodellashtirilishiga, emfizemaning shakllanishiga va biriktiruvchi to'qimaning ko'payishiga olib keldi. Morfometrik tahlil nazorat guruhi bilan solishtirganda statistik jihatdan ishonchli farqlarni aniqladi ($p < 0,05$).

Xulosa. Ishlab chiqilgan eksperimental modellar insonda uchraydigan bronxial astma va XO'OKning asosiy morfologik belgilarini qayta aks ettiradi hamda kasalliklar patogenezini yanada chuqur o'rganish va davolash usullarining samaradorligini baholash uchun qo'llanilishi mumkin.

Kalit so'zlar: bronxial astma, surunkali obstruktiv o'pka kasalligi (XO'OK), eksperimental model, o'pka morfologiyasi, morfometriya, nafas yo'llari yallig'lanishi, limfotsitar infiltratsiya, emfizema, bronxlar remodellashtirilishi, fototerapiya, infraqizil nurlanish.

SUMMARY

MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF EXPERIMENTAL MODELS OF BRONCHIAL ASTHMA AND CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Ismailova Zh.A.^{1,2}, Tadjikhodjaeva Yu.Kh.^{1,2}

¹SI «Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Therapy and Medical Rehabilitation», ²Tashkent State Medical University, Tashkent, Uzbekistan

Background. Bronchial asthma (BA) and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) are among the most common chronic diseases of the respiratory system and are characterized by persistent inflammation of the airways and remodeling of lung tissue.

Objective. To reproduce experimental models of bronchial asthma and chronic obstructive pulmonary disease with morphological verification and to evaluate the effectiveness of infrared phototherapy and concentrated pulsed light.

Materials and Methods. The study was conducted on 135 sexually mature outbred male rats weighing 180–220 g. The bronchial asthma model was reproduced using the method of xenogeneic transplantation of lymphocytes isolated from the blood of a patient with a severe form of the disease. The COPD model was induced by chronic exposure to tobacco smoke for 60 days. Morphological examination was performed using hematoxylin and eosin staining, as well as Van Gieson and Weigert staining methods.

Results. Xenogeneic transplantation of lymphocytes induced pronounced inflammatory changes in the airways, including thickening of the bronchial mucosa, hyperplasia of goblet cells, lymphoid infiltration, and thickening of the interalveolar septa. Chronic exposure to tobacco smoke led to gradual remodeling of the bronchial tree, the development of emphysema, and proliferation of connective tissue. Morphometric analysis revealed statistically significant differences compared with the control group ($p < 0,05$).

Conclusion. The developed experimental models reproduce the main morphological features of human bronchial asthma and COPD and can be used for further study of the pathogenesis of these diseases and for evaluating the effectiveness of therapeutic interventions.

Keywords: bronchial asthma, chronic obstructive pulmonary disease (COPD), experimental model, lung morphology, morphometry, airway inflammation, lymphocytic infiltration, emphysema, bronchial remodeling, phototherapy, infrared radiation.

РЕЗЮМЕ

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ МОДЕЛЕЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ И ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЁГКИХ

Исмаилова Ж.А.^{1,2}, Таджиходжаева Ю.Х.^{1,2}

¹ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации», ²Ташкентский государственный медицинский университет, Ташкент, Узбекистан

Актуальность. Бронхиальная астма (БА) и хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ) относятся к наиболее распространённым хроническим заболеваниям дыхательной системы и характеризуются стойким воспалением дыхательных путей и ремоделированием лёгочной ткани.

Цель исследования. Воспроизведение экспериментальных моделей бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни лёгких с морфологической верификацией и оценкой эффективности инфракрасной фототерапии и концентрированного импульсного света.

Материалы и методы. Исследование выполнено на 135 половозрелых беспородных крысах-самцах массой 180–220 г. Модель бронхиальной астмы воспроизводили методом ксеногенной трансплантации лимфоцитов, выделенных из крови пациента с тяжёлой формой заболевания. ХОБЛ моделировали путём хронического воздействия табачного дыма в течение 60 суток. Морфологическое исследование проводили с использованием окрашивания гематоксилином и эозином, а также по Ван-Гизону и Вейгерту.

Результаты. Ксеногенная трансплантация лимфоцитов индуцировала развитие выраженных воспалительных изменений в дыхательных путях, включая утолщение слизистой оболочки бронхов, гиперплазию бокаловидных клеток, лимфоидную инфильтрацию и утолщение межальвеолярных перегородок. Хроническое воздействие табачного дыма приводило к постепенному развитию ремоделирования бронхиального дерева, формированию эмфиземы и разрастанию соединительной ткани. Морфометрический анализ выявил статистически значимые отличия по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$).

Заключение. Разработанные экспериментальные модели воспроизводят основные морфологические признаки бронхиальной астмы и ХОБЛ человека и могут быть использованы для дальнейшего изучения патогенеза заболеваний и оценки эффективности терапевтических воздействий.

Ключевые слова: бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ), экспериментальная модель, морфология лёгких, морфометрия, воспаление дыхательных путей, лимфоцитарная инфильтрация, эмфизема, ремоделирование бронхов, фототерапия / инфракрасное излучение.

Введение. Хронические заболевания органов дыхания занимают одно из ведущих мест в структуре глобальной заболеваемости и смертности населения. Среди них особое значение

имеют бронхиальная астма и хроническая обструктивная болезнь лёгких, которые характеризуются высокой распространённостью, значительным социально-экономическим бременем и выраженным влиянием на качество жизни пациентов [1]. По данным международных эпидемиологических исследований, бронхиальной астмой страдают более 300 миллионов человек во всём мире, тогда как хроническая обструктивная болезнь лёгких входит в число основных причин смертности и занимает одно из ведущих мест среди причин инвалидизации взрослого населения. В ближайшие десятилетия ожидается дальнейший рост распространённости данных заболеваний, что обусловлено увеличением урбанизации, загрязнением окружающей среды, старением населения и распространённостью факторов риска, таких как табакокурение и воздействие промышленных аэрополлютантов [2].

Бронхиальная астма представляет собой хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей, в патогенезе которого ключевую роль играет нарушение иммунной регуляции и развитие гиперреактивности бронхов. Заболевание характеризуется вариабельной обструкцией дыхательных путей, которая может носить обратимый характер, а также эпизодами бронхоспазма, одышки, кашля и свистящих хрипов. В основе патологического процесса лежит сложное взаимодействие генетических факторов и факторов окружающей среды, приводящее к формированию иммунного ответа преимущественно по Th2-типу. Активация Т-хелперов второго типа сопровождается усиленной продукцией цитокинов, таких как интерлейкины IL-4, IL-5 и IL-13, которые способствуют синтезу иммуноглобулина E, активации эозинофилов и усилению воспалительной реакции в слизистой оболочке бронхов [3].

Хроническое воспаление при бронхиальной астме приводит к развитию структурных изменений в дыхательных путях, известных как ремоделирование бронхиального дерева [4]. Данный процесс включает утолщение базальной мембраны эпителия, гиперплазию бокаловидных клеток, гипертрофию гладкомышечного слоя бронхов, усиленную васкуляризацию и фиброз подслизистого слоя. Эти изменения способствуют устойчивому нарушению проходимости дыхательных путей и повышению их реактивности к различным раздражителям. Морфологические и функциональные изменения при бронхиальной астме рассматриваются как важные факторы, определяющие тяжесть течения заболевания и эффективность проводимой терапии [5].

Хроническая обструктивная болезнь лёгких представляет собой гетерогенную группу патологических состояний, характеризующихся прогрессирующим ограничением воздушного потока и хроническим воспалительным процессом в дыхательных путях и паренхиме лёгких. В отличие от бронхиальной астмы, обструкция дыхательных путей при ХОБЛ носит преимущественно необратимый характер [6]. Основным фактором риска развития заболевания является длительное воздействие табачного дыма, однако существенную роль играют также загрязнение атмосферного воздуха, профессиональные вредности и генетическая предрасположенность [7].

Патогенез ХОБЛ связан с развитием хронического воспалительного процесса, в котором доминируют нейтрофилы, макрофаги и цитотоксические Т-лимфоциты. Активация данных клеток сопровождается высвобождением протеолитических ферментов, медиаторов воспаления и активных форм кислорода, что приводит к повреждению альвеолярных структур и развитию эмфиземы. Важную роль в прогрессировании заболевания играет дисбаланс системы протеаз и антипротеаз, а также выраженный оксидативный стресс, способствующий разрушению межальвеолярных перегородок и снижению эластических свойств лёгочной ткани [8].

Морфологические изменения при хронической обструктивной болезни лёгких характеризуются сочетанием хронического бронхита и эмфизематозного поражения лёгких. При этом наблюдаются гиперплазия слизистых желёз, метаплазия реснитчатого эпителия, утолщение стенок бронхов, воспалительная инфильтрация слизистой оболочки и разрушение альвеолярных перегородок. Данные структурные изменения приводят к снижению эффективности газообмена и развитию прогрессирующей дыхательной недостаточности [9].

Несмотря на значительный прогресс в изучении патогенеза бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни лёгких, многие аспекты клеточных и молекулярных механизмов развития данных заболеваний остаются недостаточно изученными [10]. Особый интерес представляет исследование межклеточных механизмов передачи иммунной информации и их роли в формировании хронического воспаления дыхательных путей. В последние годы активно обсуждается возможность участия иммунокомпетентных клеток в передаче патологических сигналов, способствующих развитию воспалительного процесса и ремоделированию тканей [11].

Для более глубокого понимания патогенетических механизмов данных заболеваний большое значение имеют экспериментальные модели, позволяющие воспроизводить основные клинические

и морфологические проявления патологии в контролируемых условиях [12]. Использование лабораторных животных даёт возможность изучать динамику воспалительного процесса, оценивать морфологические изменения лёгочной ткани и исследовать влияние различных терапевтических воздействий на течение заболевания [13].

В последние годы активно изучаются возможности применения различных физических факторов в лечении воспалительных заболеваний дыхательной системы. Особое внимание уделяется методам фототерапии, включая инфракрасное излучение и концентрированный импульсный свет [14]. Предполагается, что данные методы способны оказывать противовоспалительное, иммуномодулирующее и регенераторное действие, способствуя уменьшению выраженности воспалительного процесса и улучшению структурного состояния тканей [15].

Тем не менее данные о морфологических изменениях лёгочной ткани при использовании данных методов лечения в условиях экспериментальных моделей бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни лёгких остаются ограниченными. Это определяет необходимость проведения дополнительных исследований, направленных на изучение эффективности фототерапевтических воздействий и их влияния на структурную организацию лёгочной ткани [16].

В связи с этим разработка и морфологическая оценка экспериментальных моделей бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни лёгких представляет значительный научный и практический интерес.

Целью настоящего исследования явилось воспроизведение экспериментальных моделей бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни лёгких у лабораторных животных с последующей морфологической оценкой изменений лёгочной ткани, а также изучение влияния инфракрасной фототерапии и концентрированного импульсного света на характер морфологических изменений при данных патологических состояниях.

Материалы и методы. Экспериментальные животные. В исследовании использовано 135 половозрелых беспородных крыс-самцов массой 180–220 г. Животные содержались в стандартных условиях вивария при естественном освещении, свободном доступе к воде и пище (6 особей в клетке) в соответствии с Европейской конвенцией по защите позвоночных животных (Страсбург, 1986).

Дизайн исследования. Животные были распределены на следующие группы:

I группа – модель БА (45 животных + 6 контроль).

II группа – модель ХОБЛ (18 животных + 6 контроль).

III группа – ХОБЛ + лечение (КИС – 20; ИК – 20; контроль – 20).

Модель бронхиальной астмы. Модель воспроизводили методом ксеногенной трансплантации лимфоцитов, выделенных из крови пациента с тяжёлой формой БА в фазе обострения. Лимфоциты выделяли методом градиентного центрифугирования на фиколл-верографине ($\rho = 1,077\text{--}1,078\text{ г/см}^3$). Клетки ресуспендировали до концентрации 5×10^6 кл/мл и вводили внутрибрюшинно в объёме 0,5 мл однократно. Контрольной группе вводили физиологический раствор. Забой проводили на 14, 30 и 60 сутки.

Модель ХОБЛ. ХОБЛ моделировали путём хронического воздействия табачного дыма в герметичной камере. Ежедневно сжигали табак 30 сигарет в течение 20–30 минут с поддержанием концентрации СО (контроль газоанализатором УГ-2). Экспозиция проводилась 60 суток.

Забой осуществляли на 5, 15, 30 и 60 сутки.

Фототерапия. Животные с ХОБЛ получали:

- концентрированный импульсный свет (600–800 нм, 38 имп/мин);
- инфракрасное излучение.

Курс – 10 процедур: первые 5 – по 5 минут, последующие – по 10 минут.

Морфологические исследования. Материал фиксировали в 12 % нейтральном формалине и жидкости Буэна. Срезы окрашивали гематоксилин-эозином, по Ван-Гизону и Вейгерту. Исследование проводили на световых микроскопах при увеличении $\times 100$ и $\times 400$.

Статистический анализ. Обработка выполнена с использованием Microsoft Excel 7.0. Рассчитывали $M \pm m$. Достоверность оценивали по t-критерию Стьюдента при $p < 0,05$.

Результаты. Морфологические изменения при экспериментальной бронхиальной астме. Формирование экспериментальной модели бронхиальной астмы сопровождалось выраженными структурными изменениями бронхиального дерева и альвеолярной ткани. Наиболее выраженные морфологические изменения регистрировались на **20-е сутки наблюдения**, при этом их выраженность несколько отставала от клинических проявлений заболевания на 2–3 недели. Гистологическое исследование показало, что слизистая оболочка трахеи была значительно утолщена и отёчна. Наблюдалась гиперплазия эпителиальных клеток, сопровождающаяся увеличением толщины эпите-

лиального слоя (рис. 1). Данные изменения отражают активизацию пролиферативных процессов в эпителии дыхательных путей в ответ на хроническое воспалительное воздействие.

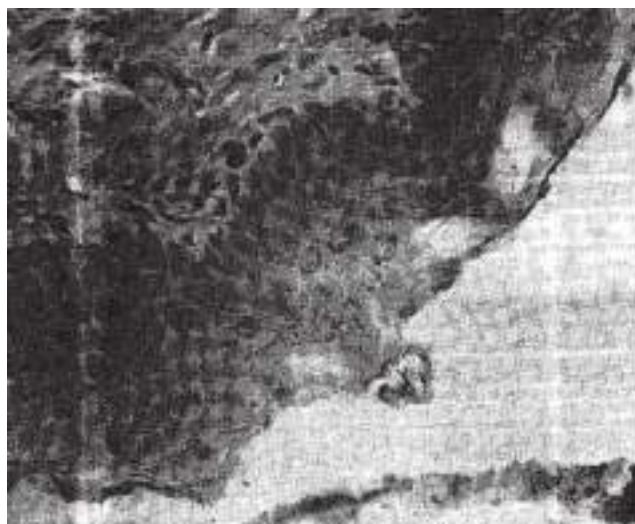


Рис. 1. Трахея крысы при экспериментальной бронхиальной астме на 20 сутки наблюдения. Утолщение слизистой оболочки и гиперплазия эпителия. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 400$.

В бронхиальном дереве выявлялась выраженная деформация бронхов, сопровождающаяся перибронхиальной воспалительной инфильтрацией, представленной преимущественно лимфоидными клетками. В отдельных участках отмечались явления эритродиапедеза и частичное разрушение эпителиального слоя (рис. 2, 3).

Слизистая оболочка бронхов была резко утолщена за счёт выраженной гиперплазии бокаловидных клеток (рис. 4), что свидетельствует об усиленной продукции слизистого секрета и нарушении мукоцилиарного клиренса – одного из ключевых механизмов формирования бронхиальной обструкции при бронхиальной астме.

В альвеолярной ткани выявлялось выраженное утолщение межальвеолярных перегородок (рис. 5), связанное с развитием воспалительной инфильтрации и отёка интерстициальной ткани. В лёгочной паренхиме наблюдались скопления лимфоцитов (рис. 6), что свидетельствует о формировании хронического иммуновоспалительного процесса.

Наряду с воспалительными изменениями в лёгочной ткани обнаруживались участки эмфизематозной перестройки лёгких, характеризующиеся расширением альвеолярных пространств и наличием десквамированного эпителия (рис. 7).

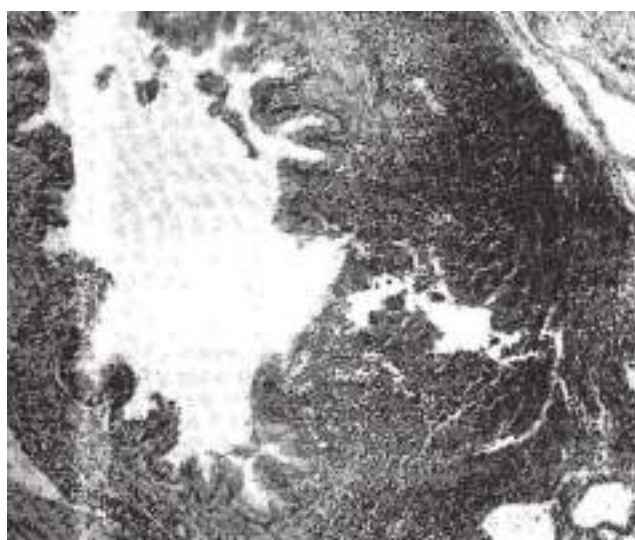


Рис. 2. Лёгкое крысы при экспериментальной бронхиальной астме на 20 сутки. Деформированный бронх, скопление лимфоидной ткани, эритродиапедез. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 100$.



Рис. 3. Деформация бронха и перибронхиальная воспалительная инфильтрация при экспериментальной бронхиальной астме. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 100$.

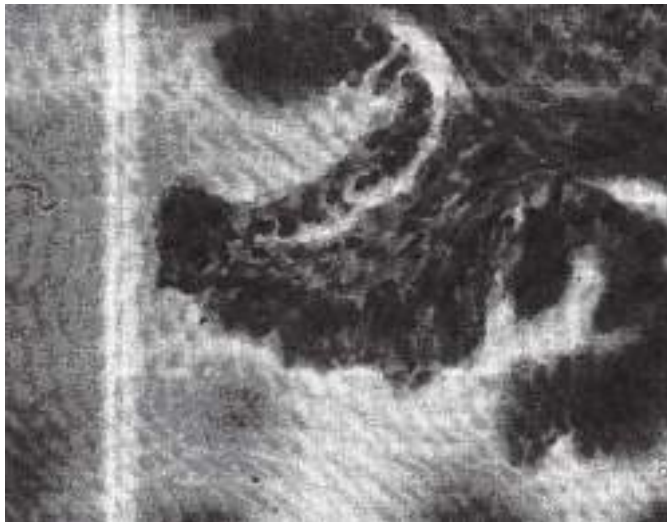


Рис. 4. Утолщение слизистой оболочки бронха и увеличение количества бокаловидных клеток при экспериментальной бронхиальной астме. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 400$.

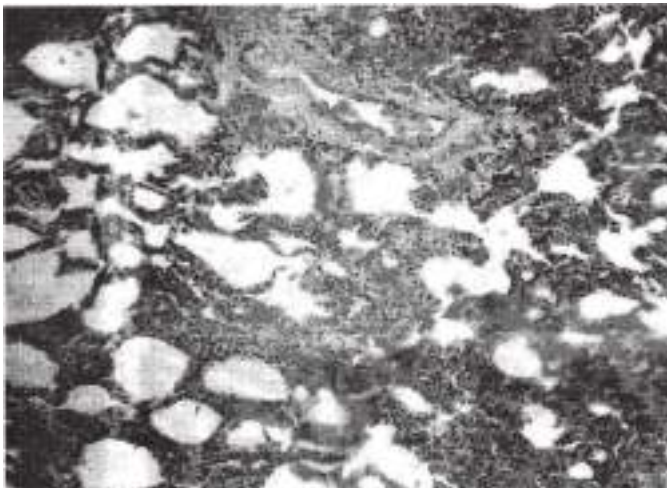


Рис. 5. Выраженное утолщение межальвеолярных перегородок при экспериментальной бронхиальной астме. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 100$.

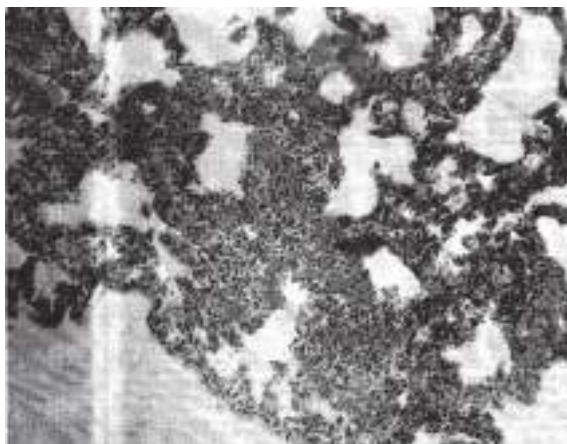


Рис. 6. Скопление лимфоцитов в лёгочной ткани при экспериментальной бронхиальной астме. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 100$.



Рис. 7. Участок эмфиземы лёгкого с десквамацией эпителия при экспериментальной бронхиальной астме. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 100$.

Морфометрический анализ при экспериментальной бронхиальной астме

Морфометрический анализ подтвердил наличие статистически значимых изменений структуры дыхательных путей (табл. 1).

Таблица 1

Морфометрические показатели при экспериментальной БА

Показатель	Контроль	20 сутки	60 сутки
Толщина слизистой (мкм)	18,4 \pm 1,2	33,2 \pm 2,1*	36,7 \pm 2,4*
Бокаловидные клетки (%)	12,3 \pm 0,9	20,5 \pm 1,4*	24,1 \pm 1,6*
Толщина перегородок (мкм)	5,2 \pm 0,4	7,8 \pm 0,5*	8,9 \pm 0,6*

* $p < 0,05$.

Отмечено достоверное увеличение толщины слизистой оболочки бронхов с 18,4 \pm 1,2 мкм в контрольной группе до 33,2 \pm 2,1 мкм на 20-е сутки и до 36,7 \pm 2,4 мкм на 60-е сутки наблюдения ($p < 0,05$). Увеличение данного показателя свидетельствует о развитии воспалительного отёка и гиперплазии эпителиальных структур. Количество бокаловидных клеток также достоверно увеличилось – с 12,3 \pm 0,9 % в контроле до 20,5 \pm 1,4 % на 20-е сутки и 24,1 \pm 1,6 % на 60-е сутки ($p < 0,05$). Эти изменения отражают усиленную секрецию слизи и развитие гиперсекреторного синдрома.

Кроме того, отмечалось значительное утолщение межальвеолярных перегородок – с 5,2 \pm 0,4 мкм в контрольной группе до 7,8 \pm 0,5 мкм на 20-е сутки и 8,9 \pm 0,6 мкм на 60-е сутки ($p < 0,05$). Данный показатель отражает развитие интерстициального воспаления и ремоделирования лёгочной ткани.

В совокупности полученные морфометрические данные подтверждают развитие процессов ремоделирования дыхательных путей, характерных для бронхиальной астмы.

Морфологические изменения при экспериментальной ХОБЛ. Формирование экспериментальной модели хронической обструктивной болезни лёгких сопровождалось постепенным развитием структурных изменений лёгочной ткани. На ранних этапах воздействия табачного дыма (5 суток) выраженных морфологических изменений не выявлено, и структура лёгочной ткани не отличалась от контрольной группы. Через 15 суток воздействия табачного дыма выявлялись выраженные микроциркуляторные нарушения, характеризующиеся сужением артериол, расширением и полнокровием венул, а также стазом крови в капиллярах альвеол. Отмечались спастические сокращения гладкой мускулатуры бронхов среднего и малого калибра. В бронхиолах наблюдалось набухание цилиндрического эпителия, а также выраженная макрофагальная реакция, что свидетельствует об активации клеточных механизмов воспаления.

Через 30 суток воздействия табачным дымом макроскопически лёгочная ткань приобретала пёструю окраску. На разрезе выявлялось чередование участков повышенной воздушности с плотными красно-синюшными очагами, отражающими сочетание эмфизематозных и воспалительных изменений. Гистологическое исследование выявило значительную вариабельность размеров и формы альвеол, утолщение и частичное разрушение межальвеолярных перегородок. В просветах деформированных бронхов определялись десквамированные эпителиальные клетки и слизистое содержимое. Слизистая оболочка бронхов была гиперемирована, отёчна и инфильтрирована лимфоцитами и единичными лейкоцитами. Наблюдалась гиперплазия слизистых желез с повышенной продукцией секрета бокаловидными клетками.

Морфометрические изменения при экспериментальной ХОБЛ

Морфометрический анализ показал прогрессирующее увеличение толщины стенки бронхов – с $42,1 \pm 2,3$ мкм в контрольной группе до $59,4 \pm 3,1$ мкм на 20-е сутки и до $71,2 \pm 3,5$ мкм на 60-е сутки наблюдения.

Площадь эмфизематозных изменений увеличивалась с $3,2 \pm 0,5$ % в контрольной группе до $12,6 \pm 1,4$ % на 20-е сутки и до $25,3 \pm 2,2$ % на 60-е сутки ($p < 0,05$), что свидетельствует о прогрессирующем разрушении альвеолярных структур.

Кроме того, отмечалось значительное увеличение площади соединительной ткани – с $8,1 \pm 0,7$ % в контрольной группе до $14,9 \pm 1,2$ % на 20-е сутки и до $22,5 \pm 1,8$ % на 60-е сутки ($p < 0,05$). Эти изменения отражают развитие процессов фиброобразования лёгочной ткани (табл. 2).

Таблица 2

Морфометрические показатели при ХОБЛ

Показатель	Контроль	20 суток	60 суток
Толщина стенки бронха (мкм)	$42,1 \pm 2,3$	$59,4 \pm 3,1^*$	$71,2 \pm 3,5$
Площадь эмфиземы (%)	$3,2 \pm 0,5$	$12,6 \pm 1,4^*$	$25,3 \pm 2,2^*$
Соединительная ткань (%)	$8,1 \pm 0,7$	$14,9 \pm 1,2^*$	$22,5 \pm 1,8^*$

* $p < 0,05$.

Через 60 суток хронического воздействия табачного дыма в лёгочной ткани формировались выраженные очаги эмфиземы, чередующиеся с относительно сохранёнными участками лёгочной паренхимы (рис. 8). В эмфизематозных зонах наблюдалось разрушение межальвеолярных перегородок и выраженное полнокровие сосудов (рис. 9).

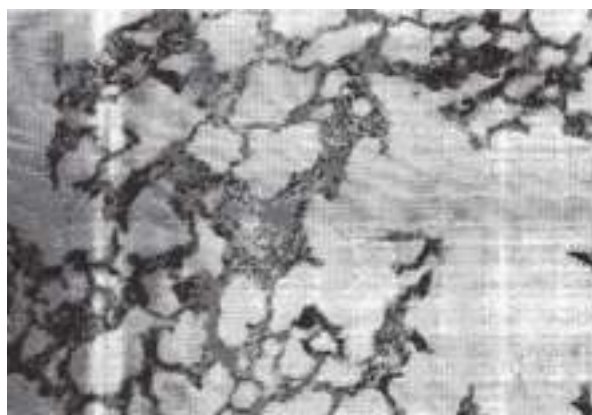


Рис. 8. Экспериментальная модель ХОБЛ через 2 месяца воздействия табачным дымом. Чередование эмфизематозных и относительно сохранённых участков лёгочной ткани. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 100$.

Также выявлялись выраженные изменения бронхиального эпителия – отёк, деформация слизистой оболочки и утолщение стенок бронхов (рис. 10–11). В просветах бронхов определялась десквамация эпителия и скопление слизистого секрета.

В подслизистом слое наблюдалась лимфоцитарная инфильтрация (рис. 12), а также усиление макрофагальной реакции. Одновременно выявлялось разрастание соединительной ткани и антракоз альвеолярной и перибронхиальной ткани (рис. 13).

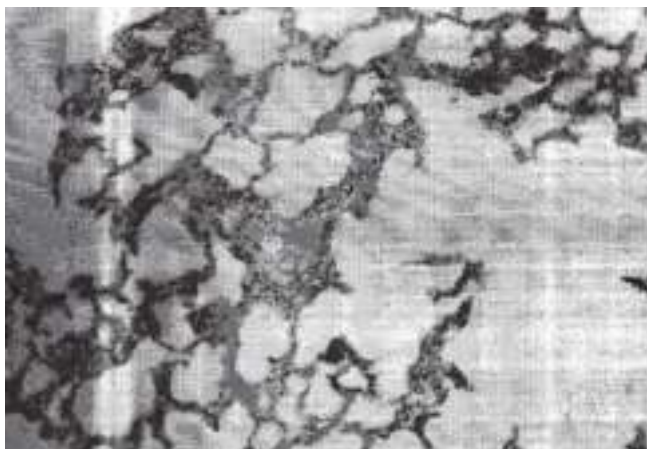


Рис. 9. Участок эмфиземы при экспериментальной ХОБЛ: разрушение межальвеолярных перегородок и полнокровие сосудов. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 100$



Рис. 10. Отёк и деформация эпителия бронха при экспериментальной ХОБЛ. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 400$.

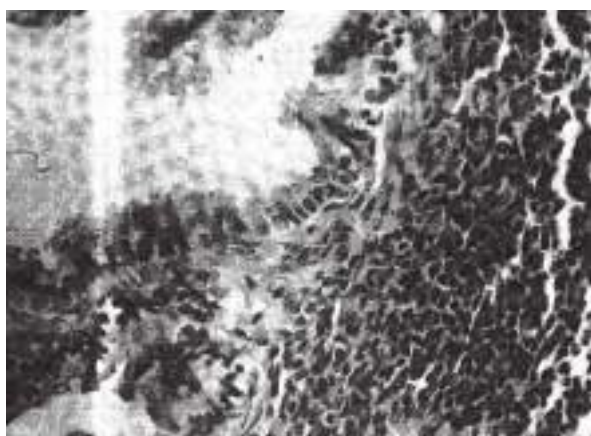


Рис. 11. Деформация просвета бронха и утолщение слизистой оболочки при экспериментальной ХОБЛ. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 400$.



Рис. 12. Деформация бронха и полнокровие сосудов при экспериментальной ХОБЛ. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 400$.



Рис. 13. Десквамация эпителия в просвете бронха и скопление лимфоцитов в перибронхиальной ткани при экспериментальной ХОБЛ. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 400$.

Таким образом, длительное воздействие табачного дыма приводило к развитию комплекса морфологических изменений, включающих хроническое воспаление, ремоделирование бронхиального дерева, эмфизематозную перестройку и формирование фиброзных изменений лёгочной ткани.

Обсуждение. Проведённое исследование позволило воспроизвести экспериментальные модели бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни лёгких у лабораторных животных и провести комплексную морфологическую и морфометрическую оценку изменений лёгочной ткани.

Установлено, что развитие экспериментальной бронхиальной астмы сопровождается выраженными воспалительными и структурными изменениями дыхательных путей, включая утолщение слизистой оболочки бронхов, гиперплазию бокаловидных клеток, усиление лимфоидной инфильтрации и утолщение межальвеолярных перегородок. Морфометрический анализ подтвердил достоверное увеличение толщины слизистой оболочки бронхов, количества бокаловидных клеток и толщины альвеолярных перегородок, что отражает формирование процессов ремоделирования дыхательных путей и хронического воспаления.

Моделирование хронической обструктивной болезни лёгких посредством длительного воздействия табачного дыма приводило к постепенному развитию микроциркуляторных нарушений, воспалительных изменений и структурной перестройки лёгочной ткани. На поздних этапах эксперимента формировались характерные признаки ХОБЛ, включая деформацию бронхиального дерева, утолщение стенок бронхов, развитие эмфиземы, разрушение межальвеолярных перегородок и прогрессирующее разрастание соединительной ткани. Морфометрические показатели подтвердили достоверное увеличение толщины стенки бронхов, площади эмфизематозных изменений и содержания соединительной ткани.

Полученные данные свидетельствуют о том, что использованные экспериментальные модели адекватно воспроизводят основные морфологические и патогенетические особенности бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни лёгких, что позволяет использовать их для дальнейшего изучения механизмов развития хронических воспалительных заболеваний дыхательной системы.

Таким образом, разработанные модели представляют собой перспективный экспериментальный инструмент для изучения процессов ремоделирования лёгочной ткани, оценки эффективности терапевтических воздействий и поиска новых подходов к лечению хронических заболеваний дыхательных путей.

Заключение. В настоящем исследовании воспроизведены экспериментальные модели бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни лёгких у крыс с морфологической и морфометрической верификацией. Экспериментальная бронхиальная астма характеризовалась утолщением слизистой оболочки бронхов, гиперплазией бокаловидных клеток, лимфоидной инфильтрацией и утолщением межальвеолярных перегородок, что отражает процессы ремоделирования дыхательных путей и хронического воспаления. Модель ХОБЛ, вызванная длительным воздействием табачного дыма, продемонстрировала последовательное развитие микроциркуляторных нарушений, воспалительной инфильтрации, деформацию бронхиального дерева, эмфизематозные изменения и разрастание соединительной ткани, характерные для прогрессирующего фиброза. Морфометрические показатели подтвердили достоверное увеличение толщины стенки бронхов, площади эмфиземы и содержания соединительной ткани. Полученные данные свидетельствуют о морфологической адекватности обеих моделей, что делает их перспективными инструментами для изучения патогенетических механизмов заболеваний дыхательной системы и оценки эффективности терапевтических вмешательств.

ЛИТЕРАТУРА

1. Barnes P.J. (2016). Inflammatory mechanisms in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 138(1). P. 16–27. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2016.05.011>
2. Barnes P.J. (2017). Cellular and molecular mechanisms of asthma and COPD. *Clinical Science*, 131(13), P. 1541–1558. <https://doi.org/10.1042/CS20160487>
3. Barnes P.J. (2020). Targeting cytokines to treat asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Nature Reviews Immunology*, 20(8). P. 454–466. <https://doi.org/10.1038/s41577-020-0286-0>
4. Beckett E.L., Stevens R.L., Jarnicki A.G., et al. (2013). A new short-term mouse model of chronic obstructive pulmonary disease identifies a role for mast cell tryptase in pathogenesis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 131(3). P. 752–762. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2012.11.053>
5. De Brito A.A., Gonçalves Santos T., Estefano-Alves C., et al. (2021). Photobiomodulation therapy restores IL-10 secretion in a murine model of chronic asthma. *Frontiers in Immunology*, 12, 789426. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.789426>
6. De Freitas L.F., & Hamblin M.R. (2016). Proposed mechanisms of photobiomodulation or low-level light therapy. *IEEE Journal of Selected Topics in Quantum Electronics*, 22(3), 7000417. <https://doi.org/10.1109/JSTQE.2016.2561201>
7. Foronjy R.F., Dabo A.J., Taggart C.C., et al. (2014). Respiratory syncytial virus enhances cigarette smoke-induced chronic obstructive pulmonary disease in mice. *PLoS ONE*, 9(2), e90567. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0090567>
8. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). (2023). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of COPD. <https://goldcopd.org>
9. Global Initiative for Asthma (GINA). (2023). Global strategy for asthma management and prevention. <https://ginasthma.org>
10. Hamblin M.R. (2017). Mechanisms and applications of the anti-inflammatory effects of photobiomodulation. *AIMS Biophysics*, 4(3). P. 337–361. <https://doi.org/10.3934/biophy.2017.3.337>
11. Xue-yan W., Wen-jiang M., Chang-shan L., et al. Effect of low-level laser therapy on allergic asthma in rats. *Lasers Med Sci*. 2014. Vol. 29(3). P. 1043–1050. doi:10.1007/s10103-013-1456-5)
12. Selim A.O., Gouda Z.A., Selim S.A. An experimental study of a rat model of emphysema induced by cigarette smoke exposure and Survanta therapy. *Ann Anat*. 2017. Vol. 211. P. 69–77. doi:10.1016/j.aanat.2016.12.003
13. Khozh-Akhmed R., Edilov K., Dzueva A., et al. The role of the NLRP3 inflammasome in bronchial asthma pathogenesis. *Kazan Med J*. 2025. Vol. 106(2). P. 287–297. doi:10.17816/KMJ646818
14. Khozh-Akhmed R., Edilov K., Dzueva A., et al. The role of the NLRP3 inflammasome in bronchial asthma pathogenesis. *Kazan Med J*. 2025. Vol. 106(2). P. 287–297. doi:10.17816/KMJ646818
15. Steele R.E. Low-Level Laser Therapy: Anti-Inflammatory Insights. *Med Res Arch*. 2025. Vol. 13(7). P. 6739. doi:10.18103/mra.v13i7.6739
16. Kozma RdL, et al. Cigarette smoke-induced emphysema in Wistar rats. *J Bras Pneumol*. 2014. Vol. 40(1). P. 46–54. doi:10.1590/S1806–37132014000100007