

2023;18(4):393-401.

12. Basilisco G., Marchi M., Coletta M. Chronic intestinal pseudo-obstruction in adults: A practical guide to identify patient subgroups that are suitable for more specific treatments. *Neurogastroenterol Motil.* 2024 Jan;36(1):e14715.

13. Coagulation parameters in patients with intestinal necrosis. What is primary? / D. Bassini, C. Montana, D. Curara, A. Dominica // Collection of proceedings of the international conference on diseases of the digestive system // New Zealand, 2019. P.143-145.

ПАТОГЕНЕЗ

УДК 611.423

МОРФОСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ РЕГИОНАЛЬНЫХ ТРАХЕОБРОНХИАЛЬНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ПЕСТИЦИДОВ

Нишанов Ю.Н.¹, Юлдашева М.Т.², Кучкаров Ш.Б.¹, Абдулазизова Ш.А.²

¹Central Asian Medical University,

²Ферганский медицинский институт общественного здоровья

XULOSA

Ushbu tadqiqot bir oy davomida xlorpirifos pestitsidiga o'tkir aerosol-allergen zaharlanishga duchor bo'lgan og'irligi 2,3dan 2,5 kg gacha bo'lgan quyonlarda mintaqaviy traxeobronxial limfatugunlarida morfostrukturaviy o'zgarishlarini o'rgandi. Tajribadan so'ng hayvonlar evtanizatsiya qilindi va ularning limfatugunlari gistopatologik tahlildan o'tkazildi.

Natijalar limfatugunlarining kattalashishi va rangining o'zgarishi, shuningdek, parakortikal zona tufayli limfatugunining mag'iz qismiga nisbatan po'stloqning kengayishi bilan hujayra proliferatsiyasi va immune javob faollashishi bilan bog'liq strukturaviy o'zgarishlarni aniqladi. Ushbu natijalar pestitsidlarning limfatizimiga potentsial salbiy ta'sirini ko'rsatadi.

Kalit so'zlar: pestitsidlar, limfatugunlar, traxeobronxial soha, gistopatologik tahlil, eksperiment, quyonlar, immune tizimi, toksik ta'sir.

Лимфология - это область медицины, изучающая лимфатическую систему организма. Лимфатическая система состоит из лимфатических сосудов, лимфатических узлов, лимфатических органов (таких как селезенка, миндалины, кишечник и др.) и лимфатической жидкости (лимфы). Не исключено что каждый внутренний орган окружен лимфатическими узлами, которые отражают физиологический и патологический, онкологический процессы, происходящие в данном органе. Примером служит трахеобронхиальные лимфатические узлы дыхательной системы, которые ежедневно подвержены химическим и биологическим воздействиям. По литературным данным международная ассоциация по изучению рака легких

SUMMARY

This study investigated morphostructural changes in regional tracheobronchial lymph nodes in rabbits weighing between 2.3 and 2.5 kg, exposed to acute aerosol allergenic intoxication with chlorpyrifos for one month. After the experiment, the animals were euthanized, and their lymph nodes were subjected to histopathological analysis.

The results revealed an increase in the size and darkness of lymph nodes, as well as structural changes associated with cell proliferation and immune response activation, with an enlargement of the cortex compared to the medullary part of the lymph node due to the paracortical zone. These findings indicate a potential adverse effect of pesticides on the lymphatic system.

Keywords: pesticides, lymph nodes, tracheobronchial region, histopathological analysis, experiment, rabbits, immune system, toxic effects.

разработала карту региональных лимфатических узлов для определения стадии рака легких [1]. Тем самым, определяется стадия рака легких по наличию, отсутствию и распространенности метастазов в регионарных лимфатических узлах. Кроме того, научные работы по изучению хронической ингаляции табачного дыма у мышей привели к подавлению антиген-специфичной Т клеточной пролиферации лимфоцитов в региональных лимфатических узлах легкого. Эта работа позволяет предположить, что подавление Т-лимфоцитов приводит к ингибированию местного иммунитета тем самым создает условия для инфекционных возбудителей дыхательной системы [2].

Кроме того, научные работы по изучению хронической ингаляции табачного дыма у мышей привели к подавлению антиген-специфичной Т-клеточной пролиферации лимфоцитов в региональных лимфатических узлах легкого. Эта работа позволяет предположить, что подавление Т-лимфоцитов приводит к ингибированию местного иммунитета тем самым создает условия для инфекционных возбудителей дыхательной системы [2].

Независимое исследование доказало увеличение количества лимфоидной ткани, ассоциированной с бронхами у курильщиков по сравнению с некурящими [3].

Следует учесть, что мельчайшие твердые частицы размером менее 5 мкм могут проникать в лимфатические узлы, задерживаться в легких и вызывать их загрязнение [4].

Исследования, проведенные по изучению воздействия загрязнения воздуха твердыми частицами, выявило накопление большинства вдыхаемых частиц в лимфатических узлах, особенно накапливались в макрофагах. Макрофаги демонстрировали снижение фагоцитарной активности и сопровождающаяся со снижением выработки цитокинов. При этом макрофаги не содержащие твердые частицы функционировали в пределах нормы. Также отмечается нарушение структуры В-клеточных фолликулов и лимфатический дренаж закупоренный твердыми частицами [5]. Более того, накопление угольной пыли в лимфатических узлах проявляется в виде организации мельчайших темных пятен, расположенных в виде короны между корой и мозговым веществом лимфатических узлов [6]. Это исследование свидетельствует о том, что накопленные карбоновые частицы последствия воздействия окружающей среды в сочетании с возрастом могут представлять угрозу для иммунного контроля над состоянием легких.

Помимо этого, выявлены случаи лимфаденопатии и чрезмерное увеличение размеров медиастинальных лимфатических узлов при пневмониях. При этом наблюдается гиперемия, отечность, гиперплазия лимфоцитов и макрофагов и инфильтрация нейтрофилами, моноцитами и плазматическими клетками. Также наблюдается картина некроза в некоторых лимфатических узлах при пневмониях [7].

Таким образом, были исследованы морфоструктурные изменения лимфатических узлов при различных патологических состояниях начиная от воспалительных процессов заканчивая онкологическими состояниями, но важно подчеркнуть что динамические структурно-функциональные изменения лимфатических узлов при воздействии пестицидов остаются актуальными вопросами.

Цель исследования заключается в изучении морфоструктурных изменений региональных трахеобронхиальных лимфатических узлов при воздействии пестицидов у контрольных животных.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводилось на кафедре гистологии и биологии Ферганского Медицинского института Общественного здоровья. Использованы гистопатологические методы исследования. Вскрытие животных проводилось согласно директиве Европейского парламента и Европейского союза 2010/63ЕС о защите животных, используемых для научных целей.

Материалом гистологического исследования служили кусочки иссеченных трахеобронхиальные лимфатические узлы экспериментальных животных т.е. кроликов самцов массой 2,3-2,5 кг (n = 28). Животные в течение одного месяца подвергались острой аэроаллергенной интоксикацией по средству пестицида хлорпирифос. Хлорпирифос разбавляли охлажденной кипяченной водой в соотношении 1:50 и производилось пульверизация смеси каждые 3 дня 2 раза в день, в закрытом помещении вивария, где содержались кролики.

После месяца эксперимента животные подверглись эвтаназии и были получены лимфатические узлы прилегающие к стенке трахеи и бронхов. Затем ткани фиксировали в 10 % нейтральном растворе формалина и помещали для гистологического исследования. После фиксации и промывания кусочков их пропускали через спирты возрастающей концентрации от до и затем уплотняли объект парафином. В последующем, при помощи микротомы получены гистологические срезы размером 7-8 мкм. Далее, после депарафинизации срезы были окрашены такими красителями как Гематоксилин-Эозин, Ван-Гинзона и ЦИК-реакцией. Следующим этапом было исследование гистологических препаратов, использовали световой микроскоп МТ 5300L с цифровой камерой при увеличении от $\times 100$ до $\times 400$ в соответствии с рекомендациями для морфометрических исследований.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Кролики, подвергавшиеся воздействию пестицидов пережили весь период интоксикации. Во время опыта наблюдались изменения в поведении животных под влиянием хлорпирифоса: животные были пассивны, отмечалось снижение аппетита. Кроме этого наблюдалась картина слезотечения, ринореи, пtiализма, учащение дыхания и хихательного рефлекса.

Результаты выявили наличие справа и слева от трахеи бобовидной формы трахеобронхиальные лимфатические узлы. По расположению их разделили на 3 группы: правый (центральный) трахеобронхиальный лимфатический узел, левый (центральный) трахеобронхиальный лимфатический узел и периферические расположенные краниальное и каудально от правого и левого трахеобронхиальных узлов. Правый и левый лимфатические узлы расположены по одиночке, а периферические лежат малыми группами от 3 до 5 единиц, краниально и каудально от центральных лимфатических узлов. Лимфатические узлы

были увеличены и имели темновато коричневатый цвет.

При введении в организм любого чужеродного материала стимулирует сначала местный иммунитет, а затем и региональный. Таким образом, воздействие пестицидов в форме аэроаллергенов также вызывает пролиферативные изменения в трахеобронхиальных лимфатических узлах, приводя к лимфоаденопатии с признаками воспаления. Тем временем, результаты гистопатологического исследования выявили наличие двух разграниченных частей лимфатиче-

ского узла, образованного корковой, (включая паракортикальной) и мозговыми зонами. Отмечается увеличение площади коркового вещества, а площадь мозгового вещества уменьшается. В герминативных центрах вторичных лимфоидных узелков корковой части наблюдается снижение активности процессов пролиферации, выражающееся в уменьшении количества незрелых форм клеток лимфоидного ряда и числа митозов (Рис.1.).

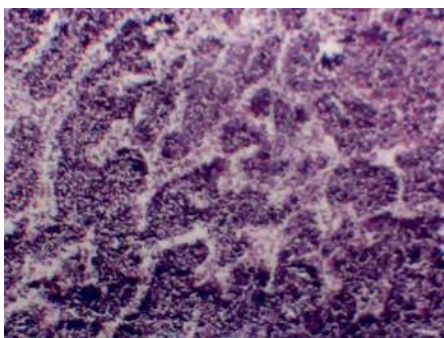


Рис. 1. Мозговые тяжи и мозговые синусы (уменьшение в размерах по сравнению с корковой частью) правого трахеобронхиального лимфатического узла кролика подвергшийся аэроаллергенной интоксикации. Окраска гематоксилин эозином. Увеличение $\times 70$.

Параллельно увеличивается число малых лимфоцитов, в то время как количество макрофагов возрастает на фоне увеличения размеров мантии. Корковая часть увеличивается за счёт паракортикальной части, где происходит активная пролиферация клеток, где

наблюдается наличие тучных клеток. Но при этом отмечается снижение числа незрелых форм лимфоидных и плазматических клеток и снижение митотической активности клеток (Рис.2.).

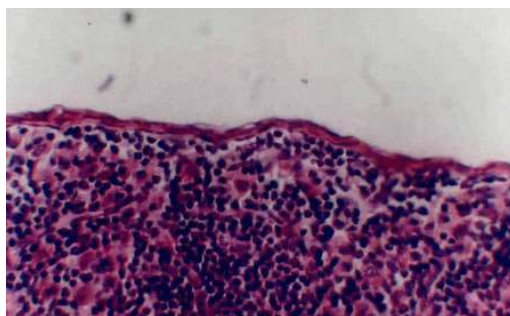


Рис. 2. Поперечный срез левого трахеобронхиального лимфатического узла кролика подвергшийся аэроаллергенной интоксикации. Суженный краевой синус. Капсула и краевой синус (сужен) с наличием первичного лимфоидного узелка. Окраска гематоксилин эозином. Ув. $\times 280$.

ОБСУЖДЕНИЕ

Наблюдаемые изменения в поведении и физиологические реакции кроликов на воздействие пестицидов, представленные в нашем исследовании, являются характерными признаками интоксикации. Указанные симптомы, такие как пассивность, снижение аппетита, слезотечение, ринорея, птолизм, учащение дыхания и чихательный рефлекс, подтверждают наличие отрицательного воздействия на организм животных.

Исследование также выявило увеличение размеров и потемнение макропрепаратов трахеобронхи-

альных лимфатических узлов и их разделение на три группы по местоположению. Это свидетельствует о структурных изменениях в лимфатической системе, вероятно, вызванных иммунным ответом на воздействие пестицидов.

Гистопатологический анализ лимфатических узлов дополнил наши наблюдения, позволив выявить пролиферативные изменения в различных частях узлов, особенно в паракортикальной части лимфатических узлов, что свидетельствует о пролиферативной активности Т- лимфоцитов под воздействием пестицида. Эти показатели подтверждаются рабо-

тами Томоки Фукуяма [8], где утверждается что в лимфатических узлах активизируется деятельность Т лимфоцитов за счёт увеличения поверхностных антигенов Т-клеток и повышенные уровни цитокинов Th1 (IFN- γ , TNF- α и IL-17), тем самым приводя к увеличению паракортикальной части. В частности, увеличение площади коркового вещества и уменьшение площади мозгового вещества указывают на активацию иммунного ответа в лимфатических узлах. Снижение активности процессов пролиферации в герминативных центрах вторичных лимфоидных узелков корковой части с одновременным увеличением числа макрофагов и малых лимфоцитов свидетельствует о комплексных изменениях в иммунной реакции. Данные результаты подтверждаются в работах Ф.Х.Азизовой, где при электронно-микроскопическом исследовании выявили высокую функциональную активность макрофагов и разрушительные изменения в субклеточных органеллах лимфоцитов, под воздействием пестицидов [9], свидетельствуя иммунотоксичность. Активация макрофагов свидетельствует об антигенпрезентирующей деятельности макрофагов и презентации их далее Th лимфоцитам.

Также необходимо подчеркнуть что данные результаты подтверждают и дополняют ряд ранее выполненных научных работ и в дальнейшей перспективе считает необходимым проведение электронной микроскопии для подсчёта плазматических клеток мозговой части трахеобронхиальных лимфатических узлов при воздействии Хлорпирифоса.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, наше исследование подтверждает гипотезу о том, что воздействие пестицидов стимулирует иммунную систему, приводя к пролиферации клеток в лимфатических узлах. Однако, подробное понимание механизмов этих изменений требует дальнейших исследований. В частности, необходимо более глубокое изучение влияния различных пестицидов на иммунную систему и их потенциальные последствия для здоровья животных и людей.

ЛИТЕРАТУРА

1. El-Sherief AH, Lau CT, Wu CC, Drake RL, Abbott GF, Rice TW. International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC) Lymph Node Map: Radiologic Review with CT Illustration. *RadioGraphics* 2014;34:1680–91. <https://doi.org/10.1148/rg.346130097>.
2. Chang JCC, Distler SG, Kaplan AM. Tobacco smoke suppresses T cells but not antigen-presenting cells in the lung-associated lymph nodes. *Toxicology and Applied Pharmacology* 1990;102:514–23. [https://doi.org/10.1016/0041-008X\(90\)90046-W](https://doi.org/10.1016/0041-008X(90)90046-W).
3. Richmond I, Pritchard GE, Ashcroft T, Avery A, Corris PA, Walters EH. Bronchus associated lymphoid tissue (BALT) in human lung: its distribution in smokers and non-smokers. *Thorax* 1993;48:1130–4. <https://doi.org/10.1136/thx.48.11.1130>.
4. Д.р Д, А.в Т. О некоторых вопросах загрязнения атмосферного воздуха. *E-Scio* 2023:12–8.
5. Ural BB, Caron DP, Dogra P, Wells SB, Szabo PA, Granot T, et al. Inhaled particulate accumulation with age impairs immune function and architecture in human lung lymph nodes. *Nat Med* 2022;28:2622–32. <https://doi.org/10.1038/s41591-022-02073-x>.
6. Losacco C, Perillo A. Particulate matter air pollution and respiratory impact on humans and animals. *Environ Sci Pollut Res* 2018;25:33901–10. <https://doi.org/10.1007/s11356-018-3344-9>.
7. Zhang L, Qiu S, Tang C, Xu J. Adult community-acquired pneumonia with unusually enlarged mediastinal lymph nodes: A case report. *Experimental and Therapeutic Medicine* 2017;14:87–90. <https://doi.org/10.3892/etm.2017.4449>.
8. Fukuyama T, Kosaka T, Tajima Y, Ueda H, Hayashi K, Shutoh Y, et al. Prior exposure to organophosphorus and organochlorine pesticides increases the allergic potential of environmental chemical allergens in a local lymph node assay. *Toxicology Letters* 2010;199:347–56. <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2010.09.018>.
9. Utepova Nigora Burhanovna. AFK. Postnatal formation of lymph nodes of offspring under the influence of pesticides 2022.