

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ ТИМУСА ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ПЕСТИЦИДА СУМИ-АЛЬФА

Каттаходжаева Д.У., Чориева З.Ю., Исматуллаева Г.Х., Хаитмуродова Г.П.

СУМИ-АЛФА ПЕСТИЦИДИ БИЛАН СУРУНКАЛИЙ ЗАҲАРЛАНГАНДА ТИМУСНИНГ ПАТОМОРФОЛОГИК ҲОЛАТИ

Каттаходжаева Д.У., Чориева З.Ю., Исматуллаева Г.Х., Хаитмуродова Г.П.

MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE MICROVASCULATURE AND TISSUE STRUCTURES OF THE THYMUS WHEN EXPOSED TO THE PESTICIDE SUMI-ALPHA

Kattahodzhaeva D.U., Chorjeva Z.Yu. Ismatullaeva G.Kh., Khaitmurodova G.P.

Ташкентская медицинская академия

Мақсад: она организмнинг пестицид билан сурункали заҳарланган шароитида олинган болаларни постнатал ривожланиши ва ўсишида иммун тизимидаги ўзгаришларни аниқлаш. **Материал ва усуллар:** тадқиқот объекти бўлиб 82 (60) бошланғич оғирлиги 80-150 г, лаборатория оқ каламушларига виварий шароитида пестицидалар юбирилиб ўрганилди. **Натижа:** пестицидлар билан узоқ вақт заҳарланишдан сўнг эрта даврда (3-15 кун) микроциркуляр ўзанида ва тўқима тузилмаларида, яллиғланиш ва тадқиқотни кеч даврида (90 кундан кейин.) тимуснинг мия ва пўстлоқ қатламининг микроциркуляр ўзанида ва склеротик тўқимасида атрофик жараёнлар аниқланди. Мия ва пўстлоқ қатламини лимфатик тугунларида назорат кўрсаткичлар билан солиштирилганда сезиларли даражада катталашганлигини ва пўстлоқ соҳасида лейкоцитлар сони камайганлиги аниқланди. **Хулоса:** пестицид Суми-альфа билан заҳарланиш натижасида томирларда патологик ўзгаришлар кучайиб, бу тимус тўқимасида патологик жараёнларни ўзгаришларнинг ривожланишига олиб келади.

Калит сўзлар: тимус, мия ва пўстлоқ, микроциркуляр ўзан, атрофия, пестицид Суми-альфа.

Objective: To establish the characteristics of postnatal growth and development of the organs of the immune system of the offspring obtained under conditions of chronic toxic effects on the mother's body. **Material and methods:** In accordance with the tasks set, the objects of the study were 82 (60) white laboratory female rats with an initial weight of 80-150 grams, which were in normal vivarium conditions. **Results:** Our studies show that inflammatory and destructive changes in the microvasculature and tissue structures are observed in the early periods (3-30 days) after long-term pesticide poisoning, and by the end of it (90 days later) the progression of the sclerotic changes in the microvasculature and atrophic processes in the medullary and cortical layer of the lymph nodules significantly increased compared with the control values, and the proportion of the cortical zone and the number of leukocytes in it decreased. **Conclusions:** During intoxication with the pesticide "Sumy-alpha", deep vascular disorders appear which leads to the development of destructive changes in the wall of the thymus.

Key words: thymus, brain and cortical layers, microcirculatory bed, atrophy, pesticide.

Одним из факторов развития патологии тимуса и снижения иммунитета является неблагоприятное воздействие пестицидов, которые используются в сельском хозяйстве. Важным аспектом данной проблемы является изучение состояния раннего постнатального онтогенеза органов иммунной системы у потомства, рожденного в условиях хронического токсического воздействия на организм матери. Этот вопрос тесно связан с исследованием патогенеза иммунных дефицитов, наблюдаемых в раннем детском возрасте. Профилактика, своевременное прогнозирование, распознавание и лечение перинатальных заболеваний и, тем самым, снижение уровня перинатальной смертности, является одной из актуальных задач современной медицины [1,3-5,8].

Все изложенное позволяет заключить, что изучение ультраструктурных аспектов постнаталь-

ного онтогенеза ретикулоэпителиальных клеток у потомства, рожденного в условиях хронического токсического воздействия на организм матери, является актуальной проблемой, имеющей как научно-фундаментальное, так и прикладное значение [2,9].

Цель исследования

Изучение особенностей постнатального роста и становления органов иммунной системы потомства, рожденного в условиях хронического токсического воздействия пестицида на организм матери с целью коррекции возможных нарушений.

Материал и методы

Объектами исследования служили 82 (60) белые лабораторные крысы-самки с исходной массой 80-150 г, находившиеся в обычных условиях вивария. Опытные животные содержались в отдельных клетках при комнатной температуре, естественном освещении, вентиляции. Питание было смешанным, сбалансированным.

У всех животных были изучены морфологические особенности при хронической интоксикации пестицидом, в сроки 3, 7, 15, 30, 60 и 90 дней после окончания введения пестицида Суми-альфа.

Для изучения ангиоархитектоники тимуса у опытных животных через восходящую аорту медленно вводили массу Герота в модификации. Материал просветляли по методу Т.А. Сагатова [6] и после соответствующей проводки заливали в парафин. Срезы толщиной 4-6 мкм окрашивали гематоксилином и эозином и по Ван-Гизону.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью стандартных методов вариационной статистики с применением t-критерия Стьюдента для оценки достоверности различий с использованием программы Excel 2000 на компьютере фирмы IBM PC. Средние величины представлены в виде $M \pm m$ (средний показатель \pm средняя погрешность среднего показателя). Достоверными считались данные, удовлетворяющие $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

У животных, затравленных пестицидом, уже в ранние сроки (через 3 дня) появляются воспалительно-реактивные изменения: отечность коркового и мозгового вещества, инфильтрация, набухание, расширение и кровонаполненность микрососудов в строме железы. Местами выявляются спазматические сужения и извилистое расположение сосудов. Межклеточные промежутки – отечные с наличием лимфоидных и плазматических элементов. Следует подчеркнуть, что воспалительно-деструктивные изменения у животных более резко выражены в корковом веществе, также наблюдается резкое усиление пролиферации на фоне пониженной пролиферативной активности, что не отмечалось в контрольной группе [7].

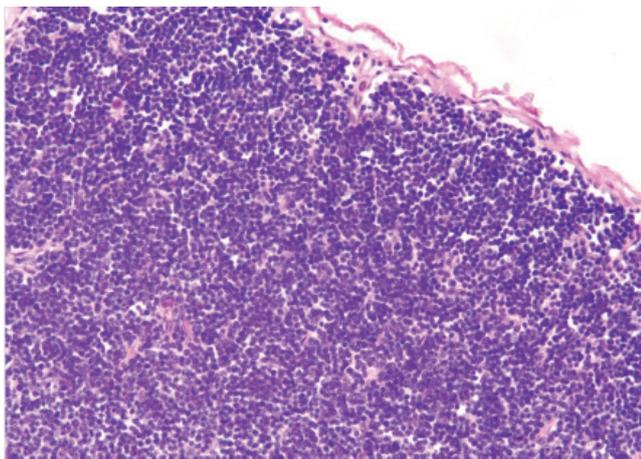


Рис. 1. Через 15 дней после интоксикации пестицидом Суми-альфа. Гибель лимфоцитов в корковом веществе, появление картины «звездного неба» при затравке. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 10x10.

В ранние сроки (15 дней) после окончания затравки выраженные воспалительно-деструктивные изменения внутриорганных сосудов и тканевых структур мозгового и коркового вещества во всех

долях тимуса усугублялись. В частности, отмечается резкое полнокровие и расширение микрососудов во всех слоях. Выявляется атония артериол и прекапилляров, сладж форменных элементов и микротромбы в капиллярах. Гистологически резко выражена отечность и инфильтрация мозговой и корковой долек (рис. 2).

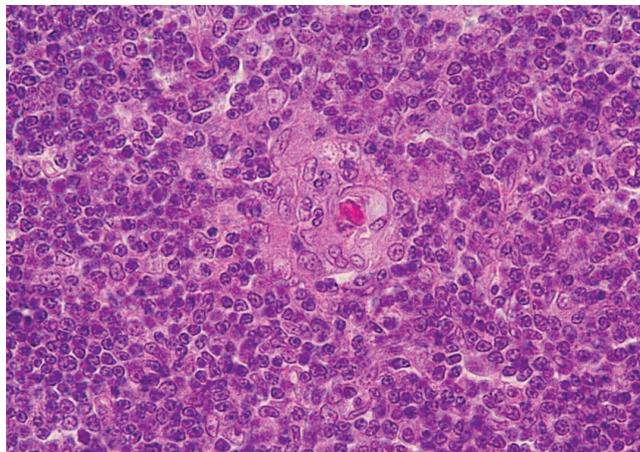


Рис. 2. Через 30 дней у крысят, рожденных в условиях хронического токсического воздействия на организм матери после завтраки Суми-альфа, встречаются тимические тельца III фазы развития с образованием полости в центральной части телец. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 10x20.

В последующие сроки (до 30-60 дней) наблюдаемые сосудистые и тканевые изменения прогрессируют. Во всех оболочках увеличивается количество спастически суженных сосудов. Часто встречаются слепозаканчивающиеся капилляры. Однако нужно отметить, что в венозном русле застойные явления были более выраженными. Подобная картина гемодинамических нарушений приводит к выраженным морфологическим изменениям тканевых структур. Наблюдается усиление фиброза и разрастание соединительной ткани при сохраняющейся лейкоцитарной инфильтрации стромы. Более выражены изменения железистого эпителия.

Гибель ретикулярных эпителиоцитов, наблюдаемая у животных опытной группы как через 30, так и через 60 дней, указывает на возможное нарушение секреции тимических гормонов и созревания Т-лимфоцитов. Это усиление инволютивных изменений может говорить о негативном влиянии Суми-альфа на функционирование тимуса, а следовательно, быть причиной нарушения реакций в первую очередь клеточного иммунитета, так же как и при действии субтоксических доз Суми-альфа (рис. 2).

В более поздние сроки (60-90 дней), наряду с деструктивными изменениями, местами развиваются восстановительные процессы. В частности, во всех оболочках вилочковой железы отмечается снижение полнокровия, уменьшение диаметра сосудов микроциркуляторного русла и венозного застоя.

Гистологически наблюдаются: истончение гладкомышечных волокон, снижение межклеточной

отечности (рис. 3). Следует отметить, что восстановительные процессы протекают очень медленно и продолжаются до конца срока наблюдений, однако полной нормализации сосудистых и тканевых изменений не наступает.

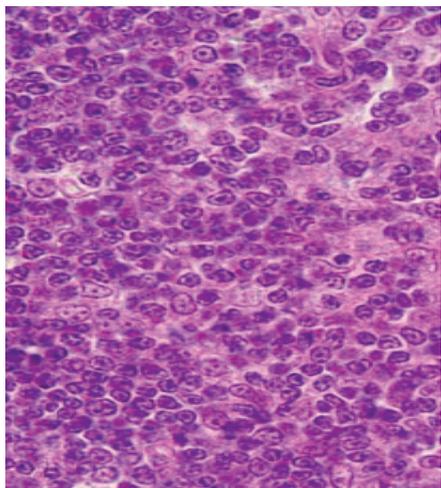


Рис 3. Через 90 дней крысята, рожденные в условиях хронического токсического воздействия на организм матери. Строение мозгового слоя, наблюдаются снижение межклеточной отечности. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.10х40.

В отдаленные сроки наблюдения (90 дней) наблюдаемые ранее сосудистые и тканевые изменения сохраняются.

Многие сосуды остаются спазмированными, стенки их склерозированы. Диаметр артериол и прекапилляров во всех отделах железы уменьшен в среднем на 23-25% [7,10]. В венозном отделе микроциркуляторного русла застойные явления сохранены.

Через 90 дней после воздействия тимус уменьшен в размерах, паренхима значительно замещена жировой тканью, граница коркового и мозгового вещества определяется с трудом. В периферических отделах органа вместо долек определяются скопления эпителиальных клеток без лимфоцитов, которые окружены жировой тканью. В центральных отделах железы видны небольшие дольки, в мозговом веществе которых отчетливо визуализируются скопления оксифильных эпителиоцитов. Масса тимуса и исследуемые морфометрические показатели дольки достоверно меньше контрольных значений. В тимусе у потомства, рожденного от матерей с хронической интоксикацией пестицидом Суми-альфа, в течение 90 дней в мозговом слое лимфатические узелки заметно расширились по сравнению с контрольными значениями, а доля корковой зоны и количество лейкоцитов в ней уменьшилась, что указывает на снижение количества более зрелых клеток.

После 90 дней площадь долей мозгового слоя уменьшилась. Уменьшалась доля первичных лимфатических узелков, что говорит об угнетении процесса новообразования узелков под действием данной дозы и указывает на ускорение под действием Суми-альфа начинающих в данном возрасте инволютивных изменений. Доля гибнущих клеток в мозго-

вом слое герминативных центрах была значительно больше, чем у животных остальных групп.

Таким образом, результаты морфологического исследования тимуса свидетельствуют о том, что потребление даже столь низких доз Суми-альфа вызывает гибель клеток, в первую очередь лимфоидного происхождения. Эти данные подтверждают результаты исследований *in vitro* об усилении гибели лимфоцитов периферической крови человека [10].

Выводы

1. Инволютивные изменения тимуса у крыс при затравке пестицидом сопровождаются увеличением количества и частичным изменением citoархитектоники эпителиальных клеток коркового и мозгового вещества долек.

2. При интоксикации пестицидом Суми-альфа проявляются глубокие сосудистые нарушения в виде неравномерного расширения просвета и извилистости хода сосудов, снижения плотности их распределения, выявляются выраженный венозный застой, большое количество бессосудистых зон, что соответствует развитию деструктивных изменений в стенке тимуса в сочетании с атрофией его тканевых элементов.

3. Степень и тяжесть морфологических изменений в тканевых структурах тимуса при отравлении пестицидом Суми-альфа в прямой зависимости от состояния сосудов микроциркуляторного русла. Чем тяжелее степень сосудистых нарушений, тем более выражены морфологические изменения тканевых структур железы.

Литература

1. Задольник Т.Д., Гнустаева Л.В. Сравнительная оценка влияния хрома и молибдена на функцию пищеварения // Гиг. и сан. – 2000. – №5. – С. 61-63.
2. Искандарова Г.Т. Меры профилактики при применении нового пестицида ХС-2 // Бюл. Ассоц. врачей Узбекистана. – 2000. – №1. – С. 56-58.
3. Каримов Х.Я., Тен С.А., Тешаев Ш.Ж. Влияние факторов внешней среды на мужскую репродуктивную систему // Пробл. биол. и медицины. – 2007. – №2. – С. 88-93.
4. Михайлова М.Н., Меркулова Л.М., Стручко Г.Ю. Реакция клеток лимфоидного микроокружения тимуса и селезенки на развитие опухоли толстой кишки у потомства крыс с иммунодефицитом // Сборник научных трудов 4-го съезда физиологов СНГ. – Сочи, 2014. – С. 148.
5. Рябикова А.И. и др. Гистофизиология Т-клеточных компартментов белой пульпы селезенки в возрастном аспекте // Современ. наукоёмкие технологии. – 2008. – №2. – С. 51-52.
6. Сагатов Т.А., Агзамов Т.А. Метод просветления для изучения сосудистых структур желудочно-кишечного тракта при гистохимических срезах: Рац. предложение. – 1995. – №381 (ТашПМИ).
7. Сагатов Т.А., Каттаходжаева Д.У., Сагдуллаева М.К. Морфологическое состояние тканевых элементов тонкой кишки при острой затравке пестицидами // Вестн. ТМА. – 2016. – №3. – С. 29-31.
8. Сагатов Т.А., Косимов С.Т., Ходжназарова С.Ж. Макро-, микро- и ультрамикроскопическая характеристика микроциркуляторного русла тканевых структур вилочковой железы в норме и при воздействии пестицидом // Новый день в медицине. – 2016. – №3-4. – С. 75-77.
9. Стручко Г.Ю., Меркулова Л.М., Драндрова Е.Г. и др. Морфофункциональное состояние тимуса при экспери-

ментальном канцерогенезе потомства самок крыс с вторичным иммунодефицитом // Мед. журн. Западного Казахстана. – 2014. – №1 (41). – С. 32-33.

10. Mostafalou S., Abdollahi M. Concerns of environmental persistence of pesticides and human chronic diseases // Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. – 2012. – №2. – P. 3.

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ ТИМУСА ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ПЕСТИЦИДОМ СУМИ-АЛЬФА

Каттаходжаева Д.У., Чориева З.Ю., Исматуллаева Г.Х., Хаитмуродова Г.П.

Цель: установление особенностей постнатального роста и развития органов иммунной системы потомства, полученного в условиях хронического токсического воздействия на организм матери. **Материал и методы:** объектами исследования были 82 (60) белые лабораторные крысы-самки с исходной массой 80-150 г, находившиеся в обычных условиях вивария.

Результаты: в ранние сроки (3-30 дн.) после длительного отравления пестицидами наблюдаются воспалительно-деструктивные изменения в микроциркуляторном русле и тканевых структурах, а к концу его (через 90 дней.) склеротические изменения микроциркуляторного русла и атрофические процессы прогрессируют в мозговом и корковом слое, лимфатические узелки заметно шире, чем в контроле, а доля корковой зоны и количество лейкоцитов уменьшаются. **Выводы:** при интоксикации пестицидом Суми-альфа развиваются глубокие сосудистые нарушения, которые приводят к развитию деструктивных изменений в стенке тимуса

Ключевые слова: тимус, мозговой и корковый слои, микроциркуляторное русло, атрофия, пестицид Суми-альфа.

