

**СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ПЕРЕСТРОЙКА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ДОЛЕВЫХ БРОНХОВ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ХЛОРПИРИФОСА У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ****М. Т. Юлдашева**

Ферганский медицинский институт общественного здоровья

**Ключевые слова:** хлорпирифос, структурно-функциональная перестройка, слизистая оболочка, долевые бронхи, аэроаллергенная интоксикация, экспериментальные животные, кролики, гистология, гиперплазия, эпителий, лимфоцитарная инфильтрация, гипертрофия хондроцитов, воспалительные реакции.

**Tayanch so'zlar:** xlorpirifos, strukturaviy va funktsional qayta qurish, shilliq qavat, lobar bronxlar, aeroallergen intoksikatsiyasi, tajriba hayvonlari, quyonlar, gistologiya, giperplaziya, epiteliy, limfotsitlar infiltratsiyasi, xondrositlar gipertrofiyasi, yallig'lanish reaksiyalari.

**Key words:** chlorpyrifos, structural and functional remodeling, mucosa, lobar bronchi, aeroallergen intoxication, experimental animals, rabbits, histology, hyperplasia, epithelium, lymphocytic infiltration, chondrocyte hypertrophy, inflammatory reactions.

Исследование структурно-функциональной перестройки слизистой оболочки долевых бронхов при воздействии хлорпирифоса у экспериментальных животных проводилось в виварии Ферганского медицинского института общественного здоровья под руководством кафедры гистологии и биологии. В эксперименте участвовали 13 самцов кроликов массой 2,6-2,8 кг. Животные содержались в закрытом помещении, где производилась аэроаллергенная интоксикация хлорпирифосом. Смесь в концентрации 1:50 пульверизировалась каждые 3 дня дважды в день в течение двух месяцев. Гистологические срезы (7-8 мкм) окрашивали Гематоксилин-Эозином, Ван-Гинзоном и ЩИК-реакцией, исследовали световым микроскопом МТ 5300L с увеличением от  $\times 100$  до  $\times 400$ . Результаты показали, что интоксикация хлорпирифосом вызывала гиперсекрецию слизистой носа, учащенное дыхание, гиперактивность, беспокойство и снижение аппетита с незначительной потерей веса у кроликов. Макроскопически выявлены пять долевых бронхов, соответствующих количеству долей легких. Гистологически отмечались гипертрофия и гиперплазия эпителия, эксфолиация эпителия и утолщение базальной мембраны, лимфоцитарная инфильтрация и полнокровие сосудов в подслизистой оболочке. В подслизистом слое наблюдалась гипертрофия белково-слизистых желез, расширение мелких кровеносных сосудов и стаз в венозной части микроциркуляторного русла. Фиброзно-хрящевая оболочка характеризовалась гипертрофией и кариолизисом хондроцитов в гиалиновом хряще. Заключение подчеркивает необходимость дальнейшего изучения механизмов действия хлорпирифоса и разработки мер по снижению его токсического влияния.

**EKSPERIMENTAL HAYVONLARDA XLORPIRIFOS TA'SIRIDA BO'LAK BRONXLAR SHILLIQ QAVATINING STRUKTURAVIY VA FUNKTSIONAL O'ZGARISHI****M. T. Yuldasheva**

Farg'ona jamoat salomatligi tibbiyot institute, Farg'ona, O'zbekiston

Farg'ona tibbiyot institutining gistologiya va biologiya kafedrasida rahbarligida eksperimental hayvonlarda xlorpirifos ta'sirida bo'lak bronxlar shilliq qavatining strukturaviy va funktsional qayta tuzilishini o'rganish Farg'ona tibbiyot instituti vivariysida o'tkazildi. Tajribada 2,6-2,8 kg vazndagi 13 ta erkak quyon ishlatilgan. Hayvonlar xlorpirifos bilan aeroallergen zaharlanishi amalga oshirilgan yopiq xonada saqlangan. 1:50 konsentratsiyali aralashma har 3 kunda, kuniga ikki marta, ikki oy davomida sepilgan. Gistologik preparatlar (7-8 mikron) Gematoksilin-Eozin, Van Gieson va PAS reaksiyasi bilan bo'yalgan va  $\times 100$  dan  $\times 400$  gacha bo'lgan kattalashtirish bilan MT 5300L yorug'lik mikroskopi yordamida tekshirilgan. Natijalar shuni ko'rsatdiki, xlorpirifos zaharlanishi quyonlarda burun shilliq qavatining gipersekresiyasiga, nafas olish tezligining oshishiga, giperaktivlik, bezovtalik va ishtahaning pasayishiga olib keldi. Makroskopik jihatdan o'pka bo'laklari soniga mos keladigan beshta bo'lak bronxlar aniqlandi. Gistologik jihatdan epiteliyning gipertrofiyasi va giperplaziyasi, epiteliyning eksfoliatsiyasi va bazal pardaning qalinlashishi, limfotsitlar infiltratsiya va shilliq osti qavatida qon tomirlarining stazi kuzatiladi. Shilliq osti qavatida qon zardobi bezlari gipertrofiyasi, mayda tomirlarning kengayishi, mikrosirkulyatsiya venoz qismida turg'unlik aniqlangan. Fibroz-tog'ay qatlam gialin qavatida xondrotsitlarning gipertrofiyasi va kariolizi bilan tavsiflangan. Xulosa xlorpirifosning ta'sir qilish mexanizmlarini yanada o'rganish va uning toksik ta'sirini kamaytirish choralarini ishlab chiqish zarurligini ta'kidlaydi.

**STRUCTURAL AND FUNCTIONAL REMODELING OF THE LOBAR BRONCHI MUCOSA UNDER THE INFLUENCE OF CHLORPYRIFOS IN EXPERIMENTAL ANIMALS****M. T. Yuldasheva**

Fergana medical institute of public health, Fergana, Uzbekistan

The study of structural and functional remodeling of the lobar bronchi mucosa under the influence of chlorpyrifos in experimental animals was conducted in the vivarium of the Fergana Medical Institute of Public Health under the guidance of the Department of Histology and Biology. Thirteen male rabbits weighing 2.6-2.8 kg were used in the experiment. The animals were kept in a closed room where aeroallergen intoxication with chlorpyrifos was performed

A 1:50 concentration mixture was pulverized every 3 days, twice a day, for two months. Histological sections (7-8  $\mu\text{m}$ ) were stained with Hematoxylin-Eosin, Van Gieson, and PAS reaction, and examined using an MT 5300L light microscope with magnification ranging from  $\times 100$  to  $\times 400$ . The results showed that chlorpyrifos intoxication caused hypersecretion of nasal mucosa, increased respiratory rate, hyperactivity, restlessness, and decreased appetite with slight weight loss in rabbits. Macroscopically, five lobar bronchi were identified, corresponding to the number of lung lobes. Histologically, hypertrophy and hyperplasia of the epithelium, exfoliation of the epithelium, and thickening of the basal membrane, lymphocytic infiltration, and vascular congestion in the submucosal layer were observed. The submucosal layer showed hypertrophy of the seromucous glands, dilation of small blood vessels, and stasis in the venous part of the microcirculatory bed. The fibrocartilaginous layer was characterized by hypertrophy and karyolysis of chondrocytes in hyaline cartilage. The conclusion emphasizes the need for further study of the mechanisms of chlorpyrifos action and the development of measures to reduce its toxic effects.

**Введение.** На сегодняшний день широко распространены среди детей и взрослых аллергические заболевания дыхательных путей при воздействии пестицидов применяемых в сельском хозяйстве. Органы верхних дыхательных путей особенно чувствительны к различным аэроаллергенным воздействиям [1]. Одним из этих пестицидов является хлорпирифос – это распространённый органофосфатный пестицид, широко применяемый для борьбы с различными вредителями в сельском хозяйстве и коммерческом секторе [7]. Однако его использование связано с существенными рисками для окружающей среды и здоровья людей [8].

Люди, работающие с хлорпирифосом, могут подвергаться риску отравления. Недостаточная защита и неправильное использование могут привести к поглощению вещества через кожу, дыхательные пути или при проглатывании, что может вызвать серьёзные осложнения и летальный исход [5].

Вдыхание паров или аэрозолей хлорпирифоса может вызвать раздражение слизистых оболочек дыхательных путей, включая бронхи, бронхоспазм и бронхорею. Это может проявляться кашлем, одышкой, болью в груди и ощущением жжения в горле, и бронхах, увеличению продукции мокроты и может затруднять дыхание [6].

Не исключены случаи суицидального отравления органофосфатными пестицидами на ряду хлорпирифоса где отмечалось периферическая нейропатия. При этом наблюдалась картина паралича диафрагмы. Пациент нуждался в искусственной вентиляции лёгких в течение 3 месяцев, за это время наблюдалось медленное улучшение функциональности диафрагмы, которая полностью разрешилась к 6 месяцам [9].

Использование хлорпирифоса несёт серьёзные риски для окружающей среды и здоровья людей. Загрязнение воздуха и водных ресурсов, угроза биоразнообразию и высокотоксичность для человека делают необходимым принятие мер по сокращению его использования и поиску более безопасных альтернатив [10]. Регулярный мониторинг и контроль применения пестицидов, обучение работников и фермеров соблюдения гигиенических норм безопасности применения хлорпирифоса, а также стимулирование органического и устойчивого сельского хозяйства могут помочь минимизировать эти риски и обеспечить более экологически безопасные методы производства растительной культуры [4].

Хлорпирифос, как и другие органофосфатные пестициды, может представлять опасность для здоровья человека при ингаляционном воздействии. Это связано с его способностью вызывать аллергическое раздражение в слизистой оболочке дыхательных путей и даже приводить к серьёзным патологиям бронхиального дерева. В связи с возрастающим количеством химического отравления и хронических заболеваний дыхательной системы исследование морфологического состояния долевых бронхов при воздействии пестицидов остается актуальной проблемой.

**Цель исследования.** Изучение структурно-функциональная перестройка слизистой оболочки долевых бронхов при воздействии хлорпирифоса у экспериментальных животных.

**Материалы и методы исследования.** Исследование проходило в виварии Ферганского медицинского института общественного здоровья под руководством кафедры Гистологии и биологии. Материалом исследования служили экспериментальные животные т.е. кролики самцы массой 2,6-2,8 кг (n=13). Предметом исследования служили иссеченная ткань гортани экспериментальных животных. В течение 2 месяцев животные содержались в закрытом помещении вивария где производилось аэроаллергенная интоксикация хлорпири-

фосом. Пульверизация смеси 1:50 производилась каждые 3 дня 2 раза в день в течение двух месяцев. После двух месяцев эксперимента животные подверглись эвтаназии согласно положению этического комитета Ферганского медицинского института общественного здоровья. Затем ткани фиксировали в 10 % нейтральном растворе формалина. После фиксации и промывания кусочков их пропускали через спирты возрастающей концентрации от 60° до 100° 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 ЩИК-реакцией. Следующим этапом было исследование гистологических препаратов использовали световой микроскоп МТ 5300L с цифровой камерой при увеличении от ×100 до ×400 в соответствии с рекомендациями для морфометрических исследований.

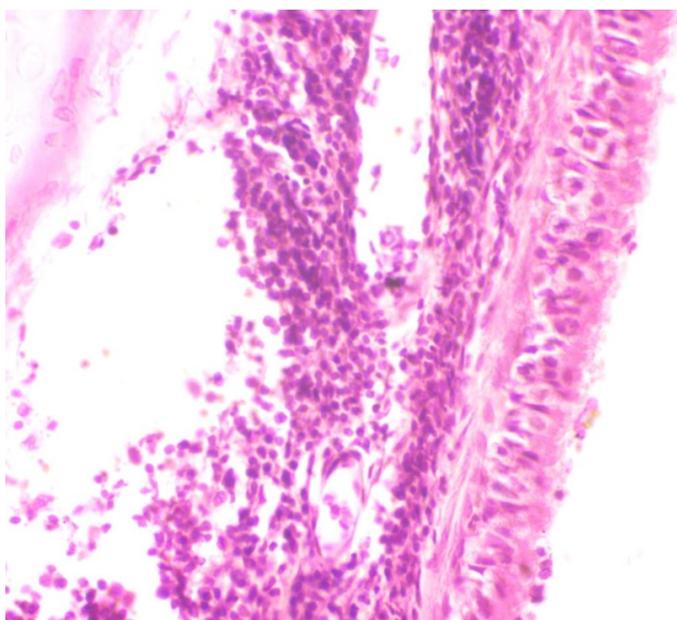
**Результаты исследования.** При двухмесячной аэроаллергенной интоксикации хлорпирифосом у кроликов наблюдалось гиперсекреция слизистой носа, учащение дыхания (отдышка) гиперактивность, беспокойство и снижение аппетита сопровождающаяся незначительной потерей веса.

Макроскопически выявили пять долевых бронхов что соответствует количеству долей в его легких. Правый главный бронх делится на три долевых бронха: краниальный долевой бронх, средний долевой бронх, каудальный долевой бронх. При этом левый главный бронх делится на два долевых бронха: краниальный долевой бронх, каудальный долевой бронх. Долевые бронхи светло беловатой окраски, были окружены паренхимой легкого.

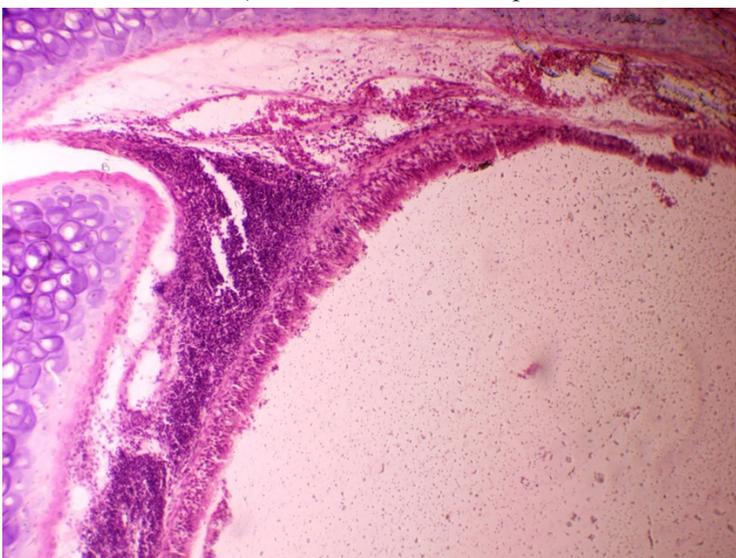
Гистологически отмечалось наличие слизистой, подслизистой, фиброзно-хрящевой и адвентициальной оболочек.

Слизистая покрытая однослойным многорядным призматическим реснитчатым эпителием местами гипертрофирована и подверглась гиперплазии апудоцитами, реснитчатыми клетками. Гипертрофия бокаловидных клеток с признаками обильного накопления мукополисахаридов в апикальной части клетки. Кроме этого отмечалось эксфолиация эпителия и утолщение базальной мембраны (рис.1).

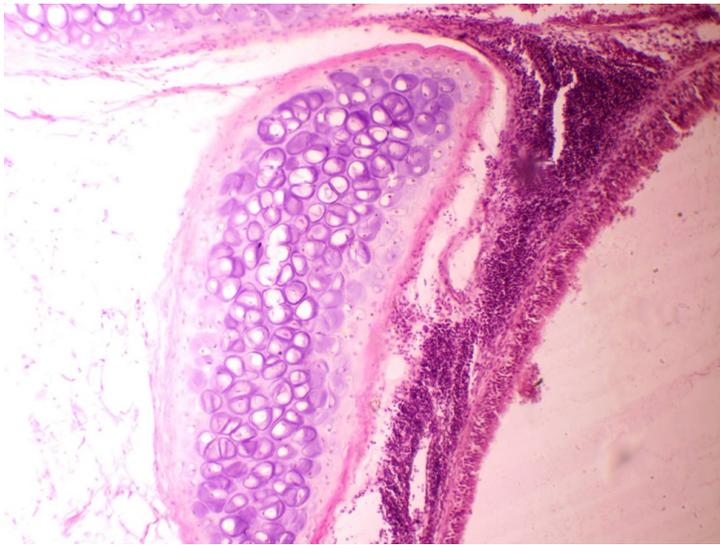
В собственной пластинке покрытой рыхло-волокнутой соединительной тканью наблюдается набухание между волокон, а также лимфоцитарная инфильтрация, которая также проникало вплоть до апикальной части эпителиального покрова. Одновременно отме-



*Рис. 1. Поперечный срез каудального долевого бронха. Гиперплазия эпителиальной выстилки. Утолщение базальной мембраны.*



*Рис. 2. Поперечный срез каудального долевого бронха. Отмечается наличие лимфоцитарного инфильтрата. Полнокровие сосудов.*



*Рис. 3. Поперечный срез каудального долевого бронха. Дегенеративные изменения гиалиновой хрящевой ткани. Гипертрофия хондроцитов сопровождаемая кариолизисом.*

лакуны.

Адвентиция образована утолщенной рыхло-волокнистой соединительной тканью.

**Обсуждение.** В наших исследованиях, при двухмесячной аэроаллергенной интоксикации хлорпирифосом у кроликов, были наблюдаемы симптомы, такие как гиперсаливация, гиперемия конъюнктивы, гиперактивность, беспокойство и снижение аппетита с незначительной потерей веса. Эти данные совпадают с результатами других авторов, которые также выявляли различные респираторные и системные эффекты при воздействии хлорпирифоса.

Наши данные показывают, что бронхи кроликов имеют пятидолевую структуру, соответствующую их легким. Эти данные согласуются с анатомическими особенностями, описанными в работах Зиновьев С.В. (2014), которые также выявили деление главных бронхов на долевые у крыс [2].

Наше исследование выявило гипертрофию и гиперплазию эпителия, эксфолиацию эпителия и утолщение базальной мембраны. Эти находки аналогичны результатам Yadala R. (2020), которые также отмечали гиперплазию эпителия и воспалительные реакции в дыхательных путях у крыс при хроническом воздействии хлорпирифоса [11]. В работе Uzun F. и др. (2020) [9] также описаны аналогичные гистологические изменения при воздействии пестицидов, включая усиление секреции слизи и инфильтрацию лимфоцитами.

Наши данные о лимфоцитарной инфильтрации и полнокровии сосудов подтверждаются исследованиями Afify (2013) [3], которые описали схожие воспалительные процессы и сосудистые изменения при хроническом воздействии хлорпирифоса на дыхательные пути животных.

Мы наблюдали гипертрофию хондроцитов и кариолизис хондроцитов в гиалиновом хряще, что является уникальной находкой в нашем исследовании. В других работах, таких как Chandra Sekaran (2023), подобные изменения в хряще не были подробно описаны, что может указывать на видовые различия или особенности дозировки и длительности воздействия [5].

**Заключение.** Таким образом, наши исследования подтверждают и дополняют данные других авторов об отрицательном воздействии хлорпирифоса на дыхательную систему животных. Выявленные макроскопические и гистологические изменения, а также аллергические воспалительные реакции подчеркивают необходимость дальнейшего изучения механизмов действия хлорпирифоса и разработки мер по снижению его токсического влияния.

чалось полнокровие сосудов и венозный застой подслизистой оболочке долевых бронхов (рис. 2 и 3).

Кроме того, в подслизистом слое отмечается гипертрофия белково-слизистых желез с обильным выделением слизи, а также расширение мелких кровеносных сосудов, со стазом в венозной части микроциркуляторного русла.

Фиброзно-хрящевая оболочка образована гиалиновым хрящом и плотноволокнистой соединительной тканью. В гиалиновом хряще отмечается слабоокрашенная базофилия с гипертрофией хондроцитов, картина кариолизиса где также наблюдается вакуолизированные безъядерные хондроциты, которые сливаются во едино и образуют пустые

**Использованная литература:**

1. Абдулазизова Ш., Нишанов Ю., Юлдашева М.//Особенности морфоструктуры стенки верхних дыхательных путей у контрольных животных //Международный журнал научной педиатрии. – 2024. – Т. 3. – №. 3. – С. 533-538.
2. Зиновьев С. В. Гистологические и анатомические особенности левого легкого крыс 2014.С. 395–399.
3. Afify M., Noaishi M., Abdallah A. Study the inhalation exposure effect of pesticides mixture in the white rat 2013. (11).
4. Barthel E. [Cancer risk in pesticide exposed agricultural workers (author’s transl)] // Archiv fur Geschwulstforschung. 1981. № 7 (51). С. 579–585.
5. Chandra Sekaran S. P. [и др.]. Effect of chlorpyrifos and its metabolites on skeletal system development of chick embryo // Birth Defects Research. 2023. № 11 (115). С. 1063–1078.
6. Pesatori A. C. [и др.]. Cohort mortality and nested case-control study of lung cancer among structural pest control workers in Florida (United States) // Cancer Causes & Control. 1994. № 4 (5). С. 310–318.
7. Pesticide Toxicology and International Regulation под ред. Т. С. Marrs, В. Ballantyne, 1-е изд., Wiley, 2003.
8. Rajak P. [и др.]. Synergistic action of organophosphates and COVID-19 on inflammation, oxidative stress, and renin-angiotensin system can amplify the risk of cardiovascular maladies // Toxicology and Applied Pharmacology. 2022. (456). С. 116267.
9. Uzun F. G. [и др.]. Protective effect of catechin and quercetin on chlorpyrifos-induced lung toxicity in male rats // Food and Chemical Toxicology. 2010. № 6 (48). С. 1714–1720.
10. Whitney K. D., Seidler F. J., Slotkin T. A. Developmental neurotoxicity of chlorpyrifos: cellular mechanisms // Toxicology and Applied Pharmacology. 1995. № 1 (134). С. 53–62.
11. Yadala R. Cadmium (Cd) and Chlorpyrifos (CPF) Induced Pulmonary Toxicity in Wistar Rats // Journal of Animal Research. 2020. № 3 (10).