



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

6 (68) 2024

Сопредседатели редакционной коллегии:

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ
Б.З. АБДУСАМАТОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
А.С. ИЛЪЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
М.Р. МИРЗОЕВА
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВЕВ
С.А. ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Ш.Т. САЛИМОВ
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Д.А. ХАСАНОВА
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ NEW DAY IN MEDICINE

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

6 (68)

2024

Июнь

www.bsmi.uz

<https://newdaymedicine.com> E:

ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

Received: 20.05.2024, Accepted: 02.06.2024, Published: 10.06.2024

УДК 611.01 611.08; 616.2-616.24

ИЗУЧЕНИЕ СТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ РЕГИОНАРНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПНЕВМОСКЛЕРОЗЕ У КРЫС

(Обзорная статья)

Хасанова Д.А. <https://orcid.org/0000-0003-0433-0747>

Шарипова Э.М. <https://orcid.org/0000-0003-2397-1881>

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан,
г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Интерстициальная патология лёгких с различными проявлениями в данное время представляет собой интерес для рассуждений и подходу новых методов профилактики и лечения отдельных видов фиброза лёгких. Особый интерес представляет изучение их клинических и морфологических характеристик для выделения различных типов фиброзных процессов, протекающих в лёгких. Разделение фиброза легких на множественные формы в гистологической классификации обусловлено различиями в механизмах его возникновения и течения. Но изменения лимфатических узлов при фиброзном процессе легочной ткани мало изучены. В статье мы постарались собрать литературные данные о структурных изменениях регионарных лимфатических узлов, возникающих на фоне фиброза легких.

Ключевые слова: пневмосклероз, регионарные лимфатические узлы, фиброз лёгких у крыс, литературные данные.

STUDYING STRUCTURAL CHANGES IN REGIONAL LYMPH NODES DURING EXPERIMENTAL PNEUMOSCLEROSIS IN RATS

(Literature review)

Khasanova D.A., Sharipova E.M.

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara,
st. A. Navoi. 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

Interstitial pathology of the lungs with various manifestations is currently of interest for reasoning and the approach of new methods for the prevention and treatment of certain types of pulmonary fibrosis. Of particular interest is the study of their clinical and morphological characteristics to identify different types of fibrotic processes occurring in the lungs. The division of pulmonary fibrosis into multiple forms in the histological classification is due to differences in the mechanisms of its occurrence and course. However, changes in the lymph nodes during the fibrotic process of lung tissue have been little studied. In the article, we tried to collect literature data on structural changes in regional lymph nodes that occur against the background of pulmonary fibrosis.

Key words: pneumosclerosis, regional lymph nodes, pulmonary fibrosis in rats, literature data.

KALAMUSHLARDA EKSPERIMENTAL PNEVMOSKLEROZIDAGI REGIONAR LIMFA TUGUNLARIDAGI STRUKTUR O'ZGARISHLARNI O'RGANISH

(Adabiyotlar sharhi)

Xasanova D.A., Sharipova E.M.

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston, Buxoro, st. A. Navoiy. 1
Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz



✓ **Rezyume**

O'pkaning turli xil ko'rinishdagi interstitsial patologiyasi hozirgi vaqtda o'pka fibrozining ayrim turlarini oldini olish va davolashning yangi usullarini mulohaza yuritish va yondashuv uchun qiziqish uyg'otadi. O'pkada sodir bo'ladigan har xil turdagi fibrotik jarayonlarni aniqlash uchun ularning klinik va morfologik xususiyatlarini o'rganish alohida qiziqish uyg'otadi. O'pka fibrozining gistologik tasnifida ko'p shakllarga bo'linishi uning paydo bo'lish mexanizmlari va kechishidagi farqlarga bog'liq. Ammo o'pka to'qimalarining fibrotik jarayonida limfa tugunlaridagi o'zgarishlar kam o'rganilgan. Maqolada biz o'pka fibrozisi fonida yuzaga keladigan mintaqaviy limfa tugunlaridagi strukturaviy o'zgarishlar haqida adabiyot ma'lumotlarini to'plashga harakat qildik.

Kalit so'zlar: pnevmoskleroz, regionar limfa tugunlari, kalamushlarda o'pka fibrozi, adabiyot ma'lumotlari.

Актуальность

При обструктивных заболеваниях легких можно идентифицировать и количественно оценить слои стенки дыхательных путей и связанные с ними структурные ремоделирования. При злокачественном заболевании легких различают нормальные и злокачественные участки центральных дыхательных путей, паренхиму легких, лимфатические узлы и плевру. Все большее число интерстициальных заболеваний легких (ИЗЛ) визуализируется с помощью ОКТ или CLE. Можно визуализировать несколько структурных изменений, связанных с ИЗЛ: фиброз, клеточную инфильтрацию, бронхоэктазию, кисты и микроскопические соты. Визуализируя отдельные злокачественные клетки, CLE потенциально может стать инструментом обнаружения рака легких в режиме реального времени. В будущем оба метода можно будет объединить с обнаружением трассеров с помощью лазерной флуоресцентной метки. [Annika Goorsenberg et al, 2020].

Лимфатические узлы (ЛУ) это вторичные лимфоидные органы, расположенные по всей лимфатической системе. Они функционируют для фильтрации патогенного материала из лимфатической жидкости для поддержания здоровья организма. Макрофаги субкапсулярного синуса (SCSM) являются одними из первых, кто реагирует в ЛУ, благодаря своему стратегическому расположению в области субкапсулярного синуса. Эти макрофаги способствуют доставке иммунных комплексов к В-клеткам и фолликулярным дендритным клеткам (ФДК) внутри ЛУ [Turner V.M. et al, 2017].

Точное знание нормальной анатомии лимфатической системы необходимо для понимания того, какие структурные изменения происходят у пациентов с лимфедемой. В этой статье авторы впервые рассматривают предыдущие анатомические исследования и суммируют общую анатомию лимфатической системы и лимфатических путей в верхних и нижних конечностях. Во-вторых, они представили свою новую анатомическую концепцию «лимфосому», которая описывает, как лимфатические сосуды в определенной области соединяются с одной и той же подгруппой региональных лимфатических узлов [Suami H. et al, 2018].

Цель исследования: с появлением технологии сторожевых узлов у многих пациентов появилась возможность гистопатологической диагностики с использованием лимфатического картирования и селективной лимфаденэктомии. Обнаружение сигнальных лимфатических узлов стало идеальной областью применения для ядерной медицины, поскольку анатомические данные не позволяют отразить тесные связи между лимфатической системой и региональными лимфатическими узлами или, более конкретно, идентифицировать первый дренирующий лимфатический узел [Cuccurullo V., 2023].

Старение влияет на все ткани и органы. Старение иммунной системы приводит к серьезному нарушению ее функций, что приводит к повышению восприимчивости к инфекциям, увеличению аутоиммунных нарушений и заболеваемости раком, а также к снижению реакции на вакцины. Лимфатические узлы представляют собой четко организованные структуры периферических лимфоидных органов и являются ключевыми участками, координирующими врожденные и долговременные адаптивные иммунные реакции на внешние антигены и вакцины. Они также участвуют в иммунной толерантности [Cakala-Jakimowicz M., 2021].

Материал и метод исследования

Лимфатическая сосудистая сеть поддерживает тканевый гомеостаз посредством дренажа жидкости в виде лимфы и иммунного надзора за счет миграции лейкоцитов по лимфатическим сосудам в дренирующие лимфатические узлы. Лимфатические эндотелиальные клетки (ЛЭК) образуют лимфатические сосуды и синусы лимфатических узлов и играют ключевую роль в формировании иммунного ответа и толерантности. В здоровом легком подавляющее большинство лимфатических сосудов располагается вдоль бронховаскулярных структур, в междольковых перегородках и в субплевральном пространстве. Недавние работы указали на причинную роль лимфатической дисфункции в иницировании и прогрессировании заболеваний легких, указывая на то, что эти сосуды могут быть активными участниками патологических процессов в легких. Однако механизмы патогенеза нарушений лимфатической функции легких недостаточно изучены, что оставляет много вопросов без ответа [Trivedi A., 2023].

Коронавирусное заболевание 2019 года (COVID-19), вызванное тяжелым острым респираторным синдромом коронавируса-2 (SARS-CoV-2), впервые появилось в декабре 2019 года в Ухане, Китай, и переросло в пандемию. Поскольку ангиотензинпревращающий фермент 2 (АПФ2) является одним из потенциальных рецепторов-мишеней для SARS-CoV-2 в организме человека, который экспрессируется в различных тканях, возможно поражение нескольких органов. В ходе исследования было тщательно исследованы различные органы, включая легкие, желудочно-кишечный тракт, печень, почки, кожу, сердце, кровь, селезенку, лимфатические узлы, мозг, кровеносные сосуды и плаценту, с точки зрения патологических изменений, связанных с COVID-19 [Tabary M., 2020].

Пандемия коронавирусной болезни 2019 года (COVID-19), вызванная новым коронавирусом тяжелого острого респираторного синдрома (ТОРС) 2 (SARS-CoV-2), оказала огромное влияние на мировое здравоохранение. Инфекция SARS-CoV-2 в первую очередь поражает дыхательную систему. С появлением эффективных вакцин и методов лечения против COVID-19 теперь важно лучше понять долгосрочные последствия инфекции SARS-CoV-2, чтобы выявить выживших после COVID-19, которые подвержены риску развития хронического легочного фиброза, и разработать эффективную антифиброзную терапию [Zhen Zheng et al., 2023].

Фиброз легких является одним из основных долгосрочных осложнений у пациентов с COVID-19. Кроме того, факторы риска, такие как пожилой возраст с ограниченной функцией легких, ранее существовавшие сопутствующие заболевания, такие как диабет, сердечно-сосудистые заболевания, гипертония и ожирение, увеличивают риск развития фиброзных изменений легких у выживших, у которых снижена толерантность к физической нагрузке [Mohammadi A. et al., 2022].

Важные результаты включают наличие тромбоза и микроангиопатии в мелких сосудах и капиллярах легких с сопутствующим кровотечением, что значительно способствовало смерти. Признаки диффузного альвеолярного повреждения, включая гиалиновые мембраны, присутствовали даже у пациентов, не находящихся на искусственной вентиляции легких. Кардиологические данные включали некроз отдельных клеток без лимфоцитарного миокардита. Признаков вторичной легочной инфекции, вызванной микроорганизмами, не выявлено [Fox S. E. et al. 2020].

Процесс фиброгенеза в ответ на повреждение реализуется путем сложных клеточных взаимодействий, при которых имеют значение определенные молекулярные пути [Н.А. Шостак, А.А. Клименко, А.А. Кондрашов, 2017].

Идиопатический фиброз легких (ИЛФ) — распространенное во всем мире прогрессирующее заболевание с ограниченными возможностями лечения и плохим прогнозом. Из-за необратимого прогрессирования заболевания ИЛФ влияет на качество и продолжительность жизни пациентов и накладывает значительную нагрузку на их семьи и службы социального здравоохранения [Tan J. et al., 2024].

Результат и обсуждение

В 5% случаев идиопатический легочный фиброз протекает с обострением. Указанные обстоятельства обусловили необходимость разработки и валидации не только диагностических биомаркеров, специфичных для ИЛФ, но и прогностических биомаркеров для лечения больных для принятия тактики лечения, в т.ч. трансплантации легких. Благодаря последним достижениям в рассмотрении нескольких биологических патогенетических путей, объединенных на основе ИЛФ, были выявлены различные молекулярные фенотипы в результате сложного взаимодействия генетических, эпигенетических, транскрипционных, метаболических факторов, а также факторов окружающей среды [Анаев, Э. Х., 2017].

Идиопатический легочный фиброз (ИЛФ) выделяется как одна из наиболее агрессивных форм интерстициальных заболеваний легких (ИЗЛ), в настоящее время не поддающихся окончательному лечению. Авторами предложена клиническая оценка на основе MDD для прогнозирования смертности среди этих пациентов [Liao Y.W. et al, 2024].

Интерстициальные болезни легких (ИБЛ) – это гетерогенная группа заболеваний представлена в основном фиброзирующим альвеолитом (легочным фиброзом), саркоидозом, гистиоцитозом Х, альвеолярным протеинозом. Объединяющей эти нозологические формы особенностью является хроническое прогрессирующее развитие легочного фиброза с формированием дыхательной недостаточности [Бекетов В. и др., 2016].

Результаты гистологического исследования биоптатов легких пациентов с интерстициальными легочными болезнями определили различия в локализации патологических процессов, частоте встречаемости и выраженности морфологических признаков, отражающих воспалительные и фибротические изменения в паренхиме легких. Возможность выделения объективных признаков для разделения гетерогенной группы интерстициальных легочных болезней на гистологические паттерны по типу фиброза легких обосновывает необходимость ориентироваться на результаты морфологического исследования при выборе тактики лечения пациентов и определения прогноза развития заболевания. [Лукашевич А. А. и др., 2022].

Пациенты с клинически выраженными ИЗЛ, независимо от того, связаны ли они с ДСТ или нет, могут демонстрировать общие клинические проявления заболевания, что связано с прогрессирующим фиброзом легких. В последние годы ингибитор тирозинкиназы нинтеданиб продемонстрировал эффективность и безопасность при идиопатическом легочном фиброзе. Данные исследований фазы II также позволяют предположить, что пирфенидон, который имеет другой, но в значительной степени неизвестный механизм действия, может также проявлять активность при других фиброзирующих ИЗЛ с прогрессирующим фенотипом, в дополнение к его известной эффективности при ИЛФ [Spagnolo P. et al., 2021].

Создана модель фиброза легких у мышей, индуцированного внутритрахеальным введением блеомицина (БЛМ). Учёные обнаружили, что вмешательство MCTR1 ослабляет воспалительную и фиброзную реакцию легких, вызванную BLM. Кроме того, MCTR1 защищал BLM-индуцированное разрушение эпителиальных клеток и обращал фенотип эпителиально-мезенхимального перехода в эпителиальный у мышей с фиброзом легких. Самое главное, что после лечения MCTR1 восстанавливалась дисфункция легких, вызванная BLM, и значительно повышалась выживаемость.

Постобработка MCTR1 ослабила вызванное BLM воспаление и фиброзные изменения у мышей, что позволяет предположить, что MCTR1 может служить новой терапевтической стратегией при заболеваниях, связанных с фиброзом [Pan J, Li X. et al., 2021].

Из-за различий в методологиях исследования во всем мире наблюдаются различия в зарегистрированной заболеваемости и распространенности ИЛФ. На основе стран, включенных в наш анализ, мы оценили скорректированную заболеваемость и распространенность ИЛФ в диапазоне 0,09–1,30 и 0,33–4,51 на 10 000 человек соответственно. Согласно этим оценкам распространенности, ИЛФ остается редким заболеванием. Для обеспечения единообразия будущие эпидемиологические исследования ИЛФ должны учитывать возраст, пол, статус курения и специфику определений случаев [Maher T.M., 2021].

Диффузные паренхиматозные заболевания легких охватывают большое количество состояний с широким спектром причин, клинических проявлений, визуализационных и патологических особенностей, а также с различными исходами. Идиопатический легочный фиброз чаще встречается у мужчин, чем у женщин (соотношение полов 7:3), и чаще встречается у людей старше 60 лет, чем у молодых людей.^{1,2} ИЛФ — хроническое и необратимое заболевание, обычно прогрессирующее до дыхательной недостаточности. и смерть (средний интервал между диагнозом и смертью 3 года).³ В отличие от ИЛФ, другие ИЗЛ обычно характеризуются более молодым средним возрастом на момент обращения (от 20 до 60 лет) и более сбалансированным соотношением полов. Были рассмотрены легочный фиброз в различных контекстах и формах заболевания, подчеркивая сходство патофизиологических особенностей, клинических проявлений и диагностических особенностей, а также схожую прогрессирующую природу многих из них. эти заболевания [Wijsenbeek M., 2020].

Пирфенидон в настоящее время одобрен в ЕС для лечения идиопатического легочного фиброза (ИЛФ) легкой и умеренной степени тяжести и имеет благоприятное соотношение риска и пользы. Однако существует несколько других прогрессирующих фиброзных заболеваний легких, при

которых традиционная противовоспалительная терапия недостаточно эффективна, и антифибротическая терапия может предложить новый вариант лечения.

Авторами разработан протокол исследования для включения пациентов с прогрессирующим фиброзом легких, несмотря на традиционную противовоспалительную терапию (EudraCT 2014–000861-32). В исследуемую популяцию вошли пациенты с фиброзом легких, связанным с коллаген-сосудистыми заболеваниями (CVD-LF), фиброзной неспецифической интерстициальной пневмонией (fNSIP), хроническим гиперчувствительным пневмонитом (ХП) и фиброзом легких, связанным с асбестом (ALF). Абсолютное изменение прогнозируемой ФЖЕЛ в процентах от исходного уровня, проанализированное с использованием модели рангового ковариационного анализа (ANCOVA), будет служить первичной конечной точкой исследования, связанной с эффективностью [Behr J. et al., 2017].

Интерстициальное заболевание легких, ассоциированное с системным склерозом (ССД-ИЗЛ), имеет ряд общих клинических особенностей и патогенетических механизмов с идиопатическим легочным фиброзом (ИЛФ). Целью данного исследования было оценить переносимость пирфенидона при лечении ИЛФ при ССД-ИЗЛ. Известные нежелательные явления (НЯ) пирфенидона со стороны желудочно-кишечного тракта, кожи и печени имеют важное значение, учитывая вовлечение этих органов в развитие ССД.

Пирфенидон показал приемлемый профиль переносимости при ССД-ИЗЛ, хотя более длительное титрование может быть связано с лучшей переносимостью. Сопутствующее применение ММФ не влияло на переносимость. Полученные результаты подтверждают дальнейшее изучение пирфенидона в будущих клинических исследованиях у пациентов с ССД-ИЗЛ [Khanna D. et al., 2016].

Увеличение лимфатических узлов средостения (MLN) при компьютерной томографии (КТ) грудной клетки распространено у пациентов с интерстициальным заболеванием легких (ИЗЛ) и может отражать иммунологическую активацию и последующий цитокин-опосредованный транспорт иммунных клеток.

Авторы стремились определить, является ли увеличение MLN на КТ грудной клетки прогнозирующим клиническим исходом и уровнем циркулирующих цитокинов при ИЗЛ. Итогом данного исследования явилось то, что увеличение MLN предсказывает ТФС и риск госпитализации при ИЗЛ и связано со снижением уровней ключевого циркулирующего цитокина, растворимого CD40L. Включение данных о MLN и цитокинах в текущие модели прогнозирования может улучшить прогнозирование ИЗЛ [Adegunsoye A. et al, 2019].

В другом исследовании были проанализированы данные 676 больных ФБЛ, возраст $53,3 \pm 15,2$ года (ж/м - 412/264). Это было проведено для оценки изменения лучевой и морфологической картины фиброзирующих болезней легких (ФБЛ) при их длительном наблюдении. Выполнены ВРКТ, ОФЭКТ, КИФВД (с ДСЛ), эхокардиография. Ранние признаки ФБЛ у 32 больных (4,7%, ДСЛ 70% от Д) на КТ, ОФЭКТ и морфологии проявлялись минимальными изменениями, трансформировались в картину ФБЛ у 21 пациента [Сперанская А. А. и др., 2020].

В недавнее исследование были включены пациенты с ИЛФ из регистра интерстициальных заболеваний легких в больнице Бунданг Сеульского национального университета с января 2012 по март 2016 года. Два торакальных рентгенолога независимо исследовали ЛНЭ средостения, фиброз паренхимы легких и помутнения по типу «матового стекла» на компьютерной томографии грудной клетки каждого пациента, которые были получены при постановке диагноза. Были проанализированы показатели смертности и госпитализации [Sin S. et al, 2018].

Легочная ткань при хронической почечной недостаточности, макроскопический анализ, изучение морфологических изменений. В исследовании использовали 150 лабораторных белых мышей мужского и женского пола в возрасте 5,9,12 месяцев, которые были разделены на 3 группы ($n=50$ в каждой) в зависимости от срока наблюдения. В эксперименте им вводили внутримышечно 5%-0,8 мг/100 мг глицерина в течение одного месяца, чтобы вызвать хроническую почечную недостаточность. На 30-е сутки наблюдения в макропрепаратах легких, выделенных от мышей, наблюдались массивные очаговые и тотальные кровоизлияния, типичные признаки эмфиземы [Khasanova D. A., Avezova D. B., 2023].

Признаки увеличения лимфатических узлов средостения (LNE) при компьютерной томографии являются частым признаком при идиопатическом фиброзе легких (IPF). Авторы стремились выяснить, связано ли поражение лимфатических узлов средостения с ускоренным прогрессированием заболевания, и исследовали изменения, происходящие в лимфатических узлах средостения во время радиологического наблюдения за этими пациентами.

Диффузное поражение медиастинальных лимфатических узлов предсказывает клинически значимое функциональное ухудшение у пациентов с ИЛФ [Giacomo Sgalla et al, 2020].

В это исследование были включены пациенты с идиопатическим легочным фиброзом (ИЛФ) или неспецифической интерстициальной пневмонией (НСИП) с января 2009 г. по декабрь 2018 г. Два рентгенолога независимо друг от друга оценили диаметр и расположение МЛН. Пациенты с ИЗЛ, связанными с токсичностью препарата, саркоидозом, хроническим гиперчувствительным пневмонитом и другими редкими идиопатическими интерстициальными пневмониями были исключены. Первичной конечной точкой была выживаемость. Вторичные конечные точки включали количество госпитализаций по поводу респираторных заболеваний, функцию легких, оцененную по форсированной жизненной емкости (ФЖЕЛ) и диффузионной способности монооксида углерода (DLCO), а также оценку фиброза легких, определенную с помощью компьютерной томографии.

У пациентов с ИЛФ и НСИП увеличенные МЛН предсказывают выживаемость, связаны с увеличением количества госпитализаций и демонстрируют признаки ухудшения функции легких и более тяжелого фиброза [Grescicio S. et al, 2021].

Целью данного исследования явилось определение частоты выявления, клинических и морфологических особенностей лимфаденопатии средостения (ЛС) у больных саркоидозом органов дыхания (СОД), диссеминированным туберкулезом легких (ДТЛ) и экзогенным аллергическим альвеолитом (ЭАА). Таким образом, ЛС наблюдается при всех исследованных гранулематозных заболеваниях легких, однако частота и степень ее выраженности, состав вовлекаемых групп ВГЛУ и характер морфологических изменений различен, что возможно использовать в диагностике [Семенова А. Х. и др., 2019].

Группа исследователей определяли спектр значимых предикторов развития асбестоза и построение прогностической математической модели для оценки вероятности его развития у рабочих асбестообогатительного производства. Проанализированы показатели состояния дыхательной, сердечно-сосудистой систем и метаболического статуса у 383 работников асбестообогатительной фабрики. Выявлено достоверное влияние кардиоваскулярной и метаболической патологии на сроки формирования асбестоза [Обухова Т. Ю. И др., 2020].

Существуют модели развития фиброза легких в эксперименте. Проблема создания эффективной экспериментальной модели пневмосклероза обусловлена разновидностью этиологических факторов и гетерогенностью этого заболевания. Развитию болезни способствуют различные факторы и патогенетические пути, оказывающие влияние на формирование хронического воспаления, поражение мелких бронхов, деструкцию легочной паренхимы и сосудистой системы малого круга кровообращения [Золотницкая В.П., 2017 г.]. Оксиды азота играют важную роль в развитии экологически обусловленных заболеваний легких (хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма, легочный интерстициальный фиброз), инициируя повреждение и гибель клеток бронхоальвеолярного эпителия. Одним из наиболее агрессивных антропогенных поллютантов является диоксид азота (NO₂), содержание которого в атмосфере мегаполисов может в десятки раз превышать гигиенические нормы. Основным источником NO₂ являются выбросы автотранспорта, электростанций и котельных (при сгорании органического топлива), химических и металлургических предприятий [О.Н. Титова, и соавт., 2014].

Увеличение медиастинальных лимфатических узлов преобладает у пациентов с идиопатическим фиброзом легких (ИЛФ). Анализировали экспрессию программируемой клеточной гибели-1 (PD-1)/лиганда запрограммированной клеточной гибели-1 (PD-L1) в лимфатических узлах средостения и тканях легких. Экспрессию мРНК PD-1, PD-L1 измеряли в трахеобронхиальных лимфатических узлах мышей после повреждения, вызванного блеомицином, на 14-й день. Наконец, исследовали влияние ингибитора PD-1, пембролизумаба, на фиброз легких, индуцированный блеомицином.

Средостенные лимфатические узлы пациентов с ИЛФ демонстрируют иные профили экспрессии, чем у пациентов с раком легких, что указывает на различные иммуноопосредованные пути, регулирующие фиброгенез и канцерогенез. Экспрессия PD-1 в медиастинальных лимфатических узлах соответствует экспрессии в легочной ткани. Более низкие дозы пембролизумаба могут оказывать антифиброзное действие. [Karampitsakos T. et al, 2023].

Заключение

Структурные преобразования в регионарных лимфатических узлах при воспалении в регионе определяется уровнем развития и активностью воспалительной реакции, включает широкий спектр альтерации, снижение иммунной воспроизводящей функции, но с сохранением барьерной. Снижение активности воспалительной реакции в регионе, в соответствии с этим, уменьшение токсичного влияния региона сопровождается быстрым восстановлением структурной организации лимфатических узлов.

В целом изучение доступных литературных данных выявило отсутствие информации о влиянии фиброза лёгких на структурно-морфологическое состояние ткани регионарных лимфоузлов.

Малоизученность данной проблемы даёт возможность дальнейшего исследования её и поиска новых методов лечения, а также разработку новых лекарственных средств для коррекции данных изменений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРА:

1. Adegunsoye A. et al. Prognosticating Outcomes in Interstitial Lung Disease by Mediastinal Lymph Node Assessment. An Observational Cohort Study with Independent Validation. *Am J Respir Crit Care Med.* 2019; 747-759. doi: 10.1164/rccm.201804-0761OC. PMID: 30216085; PMCID: PMC6423102.
2. Annika Goorsenberg, Kirsten A Kalverda ET all. // *Advances in Optical Coherence Tomography and Confocal Laser Endomicroscopy in Pulmonary Diseases* 2020; 190-205. doi: 10.1159/000503261. Epub 2019 Oct 8.
3. Behr J. et al. Exploring efficacy and safety of oral Pirfenidone for progressive, non-IPF lung fibrosis (RELIEF)-a randomized, double blind, placebo-controlled, parallel group, multi-center, phase II trial // *BMC pulmonary medicine.* – 2017; 1-9.
4. Cuccurullo V, Rapa M, Catalfamo B, Cascini GL. Role of Nuclear Sentinel Lymph Node Mapping Compared to New Alternative Imaging Methods. *J Pers Med.* 2023 Jul 31;13(8):1219. doi: 10.3390/jpm13081219. PMID: 37623469; PMCID: PMC10455335.
5. Cakala-Jakimowicz M, Kolodziej-Wojnar P, Puzianowska-Kuznicka M. Aging-Related Cellular, Structural and Functional Changes in the Lymph Nodes: A Significant Component of Immunosenescence? An Overview. *Cells.* 2021 Nov 12;10(11):3148. doi: 10.3390/cells10113148. PMID: 34831371; PMCID: PMC8621398.
6. Fox S. E. et al. Pulmonary and cardiac pathology in African American patients with COVID-19: an autopsy series from New Orleans // *The Lancet Respiratory Medicine.* – 2020. – Т. 8. – №. 7. – С. 681-686.
7. Grecuccio S. et all. Prognostic value of mediastinal lymph node enlargement in chronic interstitial lung disease. *Diagn Interv Radiol.* 2021 May;27(3):329-335. doi: 10.5152/dir.2021.19585. PMID: 34003121; PMCID: PMC8136534.
8. Karampitsakos T. et all. Expression of PD-1/PD-L1 axis in mediastinal lymph nodes and lung tissue of human and experimental lung fibrosis indicates a potential therapeutic target for idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir Res.* 2023 Nov 14;24(1):279. doi: 10.1186/s12931-023-02551-x. PMID: 37964265; PMCID: PMC10648728.
9. Khanna D. et al. An open-label, phase II study of the safety and tolerability of pirfenidone in patients with scleroderma-associated interstitial lung disease: the LOTUSS trial // *The Journal of rheumatology.* – 2016. – Т. 43. – №. 9. – С. 1672-1679.
10. Khasanova D. A., Avezova D. B. Morphological Changes Observed in the Lungs in Chronic Renal Failure (Experiment) // *International Journal of Pediatrics and Genetics.* – 2023. – Т. 1. – №. 3. – С. 4-6.
11. Liao Y.W. et all. Multidisciplinary-derived clinical score for accurate prediction of long-term mortality in fibrotic lung disease patients. *Eur J Med Res.* 2024 Jan 20;29(1):69. doi: 10.1186/s40001-024-01644-7. PMID: 38245785; PMCID: PMC10799536.
12. Maher TM, Bendstrup E, Dron L, Langley J, Smith G, Khalid JM, Patel H, Kreuter M. Global incidence and prevalence of idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir Res.* 2021 Jul 7;22(1):197. doi: 10.1186/s12931-021-01791-z. PMID: 34233665; PMCID: PMC8261998.
13. Mohammadi A. et al. Post-COVID-19 pulmonary fibrosis // *Cureus.* – 2022. – Т. 14. – №. 3.
14. Pan J, Li X. et al. MCTR1 Intervention Reverses Experimental Lung Fibrosis in Mice. *J Inflamm Res.* 2021 May 11;14:1873-1881. doi: 10.2147/JIR.S304811. PMID: 34007201; PMCID: PMC8123946.
15. Tan J, Xue Q, Hu X, Yang J. Inhibitor of PD-1/PD-L1: a new approach may be beneficial for the treatment of idiopathic pulmonary fibrosis. *J Transl Med.* 2024 Jan 23;22(1):95. doi: 10.1186/s12967-024-04884-7. PMID: 38263193; PMCID: PMC10804569.
16. Turner VM, Mabbott NA. Structural and functional changes to lymph nodes in ageing mice. *Immunology.* 2017 Jun;151(2):239-247. doi: 10.1111/imm.12727. Epub 2017 Mar 16. PMID: 28207940; PMCID: PMC5418465.
17. Sgalla Giacomo et all. /Mediastinal lymph node enlargement in idiopathic pulmonary fibrosis: relationships with disease progression and pulmonary function trends// *BMC Pulmonary Medicine*, 20.249. DOI:10.1186/s12890-020-01289-2 2020 Sep 21.
18. Sin S. et al. Impact of mediastinal lymph node enlargement on the prognosis of idiopathic pulmonary fibrosis // *PLoS One.* – 2018. – Т. 13. – №. 7. – С. e0201154.
19. Spagnolo P. et al. Mechanisms of progressive fibrosis in connective tissue disease (CTD)-associated interstitial lung diseases (ILDs). *Ann Rheum Dis.* 2021 Feb;80(2):143-150. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-217230. Epub 2020 Oct 9. PMID: 33037004; PMCID: PMC7815631.
20. Suami H, Scagliioni MF. Anatomy of the Lymphatic System and the Lymphosome Concept with Reference to Lymphedema. *Semin Plast Surg.* 2018 Feb;32(1):5-11. doi: 10.1055/s-0038-1635118. Epub 2018 Apr 9. PMID: 29636647; PMCID: PMC5891651.

Поступила 20.05.2024

