

**Информация для цитирования:**

Бондарев О.И., Майбородин И.В., Лапий Г.А. ПНЕВМОКОНИОЗ КАК СИСТЕМНЫЙ ПРОЦЕСС В ЛЕГОЧНОМ ГИСТИОНЕ // Медицина в Кузбассе. 2021. №1. С. 32-39.

**Бондарев О.И., Майбородин И.В., Лапий Г.А.**

НИИ комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний,

Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия,

Институт молекулярной патологии и патоморфологии ФГБНУ ФИЦ ФТМ, г. Новосибирск, Россия

## ПНЕВМОКОНИОЗ КАК СИСТЕМНЫЙ ПРОЦЕСС В ЛЕГОЧНОМ ГИСТИОНЕ

**Предмет исследования (наблюдения).** Морфологические изменения легочного гистиона, артерий и вен малого круга кровообращения у работников угольной промышленности Кузбасса.

**Цель исследования** – выявление признаков системности пневмокониотического процесса в легочном гистионе, которые могли быть доказательством его развития еще до рентгенологической манифестации.

**Методы исследования.** Осуществлено гистологическое и морфометрическое исследование легочного гистиона, артерий и вен малого круга кровообращения, полученных при 50 судебно-медицинских экспертизах группы шахтеров, погибших одновременно во время работы в шахте при техногенной катастрофе. Группа контроля (ГК) была сформирована из 20 случаев судебно-медицинских экспертиз мужчин г. Новокузнецка, погибших при автодорожной катастрофе. Статистическая обработка результатов проводилась с использованием критерия t-Стьюдента для парных измерений; сравнение распределения частот случаев в группах наблюдений – по величине  $\chi^2$ . Для выявления взаимосвязи между показателями выполнялся корреляционный анализ.

**Основные результаты.** Показано формирование в респираторной структуре легких антракосиликоза. Формируемые изменения в стенке бронха соответствуют понятию «атрофическая бронхопатия» как специфического проявления кониотического процесса. Эндотелиоз и гипертрофия гладкомышечных клеток легочных артерий являются одним из начальных проявлений кониотического процесса. Гипертрофия гладкомышечных элементов в бронхах и легочных сосудах сочетается с выраженным перибронхиальным и периваскулярным склерозом и может рассматриваться проявлением кониотического процесса.

**Выводы.** Одновременное развитие антракосиликоза, атрофической бронхопатии, гипертрофии гладкомышечных клеток в легочных сосудах и бронхах указывает на патогенетическую общность изменений в воздухопроводящих структурах, сосудах малого круга кровообращения и респираторной ткани и свидетельствуют о системности кониотического процесса. Гемодинамические и/или гистологические признаки заинтересованности сосудов малого круга кровообращения в сочетании с атрофической бронхопатией могут рассматриваться диагностическими критериями антракосиликоза на его дорентгенологической стадии.

**Ключевые слова:** пневмокониоз; легочный гистион; атрофическая бронхопатия; эндотелиоз

**Bondarev O.I., Mayborodin I.V., Lapiy G.A.**

Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases,

Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians, Novokuznetsk, Russia,

Institute of Molecular Pathology and Pathomorphology, Federal Research Center for Fundamental and Translational Medicine, Novosibirsk, Russia

### PNEUMOCONIOSIS AS A SYSTEM PROCESS IN PULMONARY HISTION

**Objective** – identification of signs of the systemic nature of the pneumoconiotic process in the pulmonary histione, which could be evidence of its development even before the X-ray manifestation.

**Methods.** A histological and morphometric study of the pulmonary histion, arteries and veins of the pulmonary circulation, obtained during 50 forensic medical examinations of a group of miners who died simultaneously while working in a mine during a man-made disaster, was carried out. The control group (CC) was formed from 20 cases of forensic medical examinations of men in Novokuznetsk who died in a road accident. Statistical processing of the results was carried out using the Student's t-test for paired measurements; comparison of the frequency distribution of cases in the observation groups – by the value of  $\chi^2$ . Correlation analysis was performed to identify the relationship between the indicators.

**Results.** The formation of anthracosilicosis in the respiratory structure of the lungs is shown. The formed changes in the bronchial wall correspond to the concept of «atrophic bronchopathy» as a specific manifestation of the coniotic process. Endotheliosis and hypertrophy of smooth muscle cells of the pulmonary arteries are one of the initial manifestations of the coniotic process. Hypertrophy of smooth muscle elements in the bronchi and pulmonary vessels is combined with pronounced peribronchial and perivascular sclerosis and can be considered a manifestation of the coniotic process.

**Conclusions.** The simultaneous development of anthracosilicosis, atrophic bronchopathy, hypertrophy of smooth muscle cells in the pulmonary vessels and bronchi indicates the pathogenetic commonality of changes in the air-conducting structures, vessels of the pulmonary circulation and respiratory tissue and testifies to the consistency of the coniotic process. Hemodynamic and / or histological signs of interest of the vessels of the pulmonary circulation in combination with atrophic bronchopathy can be considered as diagnostic criteria for anthracosilicosis at its pre-X-ray stage.

**Key words:** pneumoconiosis; pulmonary histion; atrophic bronchopathy; endotheliosis

Неуклонное проникновение в профпатологическую пульмонологию концепции хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) [1, 2], методологически опирающуюся преимущественно на функциональные подходы диагностики, доказывает отсутствие поступательного движения в учении о пылевой патологии органов дыхания (ППОД), несмотря на внутри- и междисциплинарную альтернативность точек зрения на сущность пылевого бронхита (ПБ), пневмокозиозов (ПК) и сменяющиеся его классификации. По Ю.А. Лоцилову [3], «этиологическое многообразие ПК не находит убедительного морфологического подкрепления», поэтому в действующей клинической классификации ПК количество их групп редуцировано до трех. По Б.А. Величковскому [4], многообразие вариаций «респираторного взрыва», объясняющееся многообразием свойств поверхности и дисперсности пылевых частиц, определяет развитие не менее 5 групп клинически различающихся кониотических процессов, которым патоморфологически не соответствует современная классификация.

В пульмонологии ПК относится к группе интерстициальных заболеваний легких, среди которых по топографическим понятиям ПБ нет, естественно, места [5]. Такой же точки зрения придерживается и Б.Т. Величковский, полагая, что рассмотрение ПБ в контексте ПК объясняется не патогенетическим их единством, а семантическим, этимологическим смыслом понятия «кониотическое поражение», то есть «запыление легких». Профпатология также не признает кониотическое воспаление патогенезом ПБ, впадая в явное противоречие, говоря о развитии дистрофии, атрофии и склероза практически всех структурных элементов бронхиальной стенки, выявляемых при фибробронхоскопии уже на стадии «предбронхита» как первичного процесса, и, одновременно, о несомненно ведущей роли инфекционного фактора в развитии этого ПБ [6]. Общая же патология рассматривает атрофическую бронхопатию при пылевом воздействии на бронхи как первичную, принципиально отличающуюся от эпителиопатии, сопутствующей банальному хроническому бронхиту инфекционной природы. Созвучны с этим и выводы А.В. Малащенко [7] о единой патогенетической и патоморфологической сущности кониотических проявлений в легких и бронхах, опирающиеся на морфологические данные патологоанатомических исследований и аутопсийных судебных экспертиз.

Противостояние концепций не является движущим моментом развития представлений о ППОД потому, что им свойственен даже не органно-локалистический подход к изучению ПК как патологии

легких в целом, а тканево-органный подход как к изолированной патологии только интерстициальной ткани респираторной структуры легких, за пределами которой остаются и бронхи, и система гемодинамики малого круга кровообращения (МКК). Нарушения этих структур при ПК рассматривается преимущественно как сопутствующая патология, т.е. та патология, которая не оказывает никакого влияния на ход и течение патологического процесса.

Этот тканево-локалистический подход помешал различным концепциям, претендующим на методологическую основу представления на сущность бронхолегочной патологии — представлениям А.Н. Рубеля о пневмосклерозе как сущности хронической неспецифической патологии бронхолегочной системы; концепции В.Г. Гаршина об эпителиально-мезенхимальных взаимодействиях; учению Л.С. Штерна о гисто(аэро)гематических барьерах; взглядам В.П. Казначеева, М.Я. Субботина, А.А. Дзизинского, Л.М. Непомнящих о гистионах, модулях тканевых микрорайонов и регионов; концепциям хронических неспецифических заболеваний легких и хронической пневмонии; положениям Г.И. Непомнящих о первично атрофической бронхопатии — стать не только в профпатологической, но и в общей пульмонологии, системообразующими факторами при создании продуктивной теории для поиска общепатологических закономерностей бронхолегочных процессов. В немалой степени тому способствовали ограниченные методические возможности. Так, трактовка рентгенологически выявляемых узелковых или линейных затемнений в легочной ткани как начальных проявлений ПК противоречит их фиброзно-склеротической природе, которая свидетельствует уже о финальной стадии кониотического воспаления, хотя еще П.П. Движков указывал на неправомочность трактовки клеточных стадий кониотического воспаления как «предсиликоза» на основании их радиопроницаемости [8].

Внутри- и междисциплинарная неоднозначность представлений о сути ПК и ПБ сложилась, в довершение всего, на фоне изучения их преимущественно экспериментальными методами исследований. В отечественной литературе не набирается даже десятка публикаций о патоморфологических исследованиях ПК на его дорентгенологической стадии [9, 10], без манифестных проявлений дыхательной или легочно-сердечной недостаточности.

Методология диагностики ПК лишь по рентгенологически визуализирующимся уплотнениям в легочной ткани уже давно находится в противоречии с многочисленными системными проявлениями кониотического процесса на различных уровнях орга-

низации — от молекулярного (биохимического, ферментативного, цитокинового) до целостного организма, послуживших основанием, например, для иммунологической теории ПК, для выделения особых форм ПК с признаками системного процесса — синдром Каплана, синдром Эразусама. Современные представления о механизмах патогенеза побуждают к пересмотру прежних данных о характере межклеточных и межтканевых взаимодействий и месте тканевых структур легких в кониотическом воспалении.

**Цель исследования** состояла в выявлении признаков системности пневмокониотического процесса в легочном гистионе, которая могла быть доказательством его развития еще до рентгенологической манифестации.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материал исследования был представлен легочной тканью, полученной при 50 судебно-медицинских экспертизах группы шахтеров (ГШ), погибших одновременно во время работы в шахте при техногенной катастрофе. Все погибшие проходили ПМО по регламентам приказа № 90 от 14 марта 1996 года «О порядке проведения предварительных и периодических медицинских осмотров и регламентах допуска к профессии» и были признаны годными к работе. Возраст погибших находился в диапазоне 22–64 ( $39,3 \pm 2,1$ ) лет, продолжительность вредного стажа — 0,5–30 ( $16,4 \pm 2,0$ ) лет. Никто из погибших не обследовался еще на предмет профессиональной патологии легких. Средние значения возраста и стажа ГШ были на 15–10 лет меньше аналогичных показателей у 272 шахтеров при первичной диагностике у них антракосиликоза и пылевого бронхита в городском центре профпатологии (ЦПП) г. Новокузнецка за 2004–2009 годы:  $54,3 \pm 0,4$  и  $27,6 \pm 0,4$  лет соответственно.

Профессии погибших относились к основным профессиям угледобывающей отрасли: проходчик, горнорабочий очистного забоя, горнорабочий подземный, подземный электрослесарь, машинист горновыемочных машин, мастер участка. Согласно санитарно-гигиеническим характеристикам рабочих мест шахтеров, исследуемых в ЦПП, на рабочих местах перечисленных, и других основных профессий угледобывающей отрасли на всех шахтах Кузбасса, уровень запыленности угольно-породной пылью превышает предельно допустимые концентрации от нескольких до нескольких десятков раз, то есть относился к третьему классу вредности 1–4 степени (класс 3.1–3.4 согласно «Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда. Руководства Р.2.2.2006-05.» М., 2006. 205 с.). Группа контроля (ГК) была сформирована из 20 случаев судебно-медицинских экспертиз мужчин г. Новокузнецка, погибших при автодорожных катастрофах, находившихся в возрасте не старше

25 лет и не имевших по результатам вскрытий видимой органной и тканевой патологии.

Объектом исследования были гистологические и морфометрические изменения легочного гистиона, артерий и вен МКК, доступные исследованию световой микроскопией, а также межтканевые корреляционные взаимосвязи этих структур. Приготовление образцов тканей для гистологического исследования было стандартным. Использовалась окраска основными (гемаксалин и эозин) и дополнительными (по ван Гизону, азаном по Гейдегану, трехцветная окраска по Касону, окраска по Вейгерту, по Гомори и ШИК) красителями для выявления изменений в соединительной ткани.

Морфометрическое измерение прямо- и криволинейных размеров структур и их площадей проводилось на микроскопе Olympus CX 31 с цифровой видеокамерой Nikon digital sight-Fi 1 с использованием компьютерной программы фирмы West Medica HandelsgmbH — Bio Vision 4.0, определяющей линейные размеры с точностью до 0,1 м. Компьютерная программа морфометрии позволяла четко измерять не только размеры, но и реконструировать их диаметры, а также определять площади объектов и площади склероза, выделяемых вручную или автоматически. Морфометрия производилась в структурах без признаков баро-, термо- и травматических воздействий.

Морфометрически измерялись все компартменты воздухопроводящей, гемодинамической и респираторных структур.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием критерия t-Стьюдента для парных измерений; сравнение распределения частот случаев в группах наблюдений — по величине  $\chi^2$ . Для выявления взаимосвязи между показателями выполнялся корреляционный анализ.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В респираторной ткани определялись размеры макрофагов (МФ) и кониофагов (КФ), толщина межальвеолярных перегородок (МАП), а также площади МФ и КФ, скоплений пыли, гранулем и толщина плевры (Тплв). Респираторные структуры в ГШ содержали скопления угольной пыли, видимые в любом гистологическом препарате при увеличении его в 20 раз. В ГК скопления угольной пыли не встречались. Таким образом, факт повышенной запыленности легочной ткани не вызывал сомнения.

Диапазоны площадей скоплений частиц пыли лежали между  $188145-491099 \mu^2$ , составляя в среднем  $158200 \mu^2$ , что при определении их диаметра как сферических образований соответствовало в среднем 0,3–0,4 мм. Таким образом, размеры этих скоплений находились за пределами разрешающей способности не только визуальной рентгенографии органов грудной клетки, но и современных методов лучевой диагностики.

В альвеолярных просветах имелись КФ, увеличенные размеры которых и нагруженность пылевых частицами свидетельствовали о кониотическом воспалении. Площади МФ колебались в ГК от  $120,4 \mu^2$  до  $324,4 \mu^2$ , составляя в среднем  $171 \mu^2$ , в ГШ от  $174,9 \mu^2$  до  $552,1 \mu^2$ , в среднем —  $374,6 \mu^2$ .

МАП в ГШ были статистически достоверно утолщенными:  $20,12 \pm 0,24 \mu$  против  $8,73 \pm 0,19 \mu$  в ГК ( $p < 0,001$ ). Утолщение МАП было генерализованным и вызывалось в основном их коллагенизацией, которая свидетельствовала о наличии кониотического воспаления. МАП порой содержали КФ, имели включения угольной пыли, а на сподограммах — и частиц кремнезема.

Типичные пневмокониотические узелки в легочной ткани не выявлялись. Однако при специфических окрасках на соединительную ткань в скоплениях угольной пыли определялись прослойки соединительной ткани, а также гистиоидные элементы и клетки крови, что позволяло трактовать эти скопления пыли как гранулемы, размеры которых были уже указаны выше. Насыщенность клеточными элементами и степень созревания соединительной ткани в них свидетельствовали о динамичности данных образований. Более «молодые» гранулемы характеризовались наличием относительно большего количества клеток в ее центре со слабо развитыми, рыхлыми и тонкими волокнами соединительной ткани. К периферии отмечалась более выраженная коллагенизация с компактным расположением волокон соединительной ткани и исчезновением клеточных элементов. Зрелые гранулемы характеризовались уменьшением клеточности гранулемы, более компактным расположением пылевых частиц и формированием более выраженного коллагенового каркаса, занимающего большую часть гранулем. Изолированного скопления пыли без перифокального склероза не наблюдалось, хотя клеточные элементы выявлялись не всегда. Таким образом, морфометрическое и гистологическое исследование представило патоморфологические доказательства прогрессирования ПК не за счет образования крупных узелков, а по типу увеличения распространенности мелких узелковых образований, малодоступных выявлению обычными методами исследования при проведении ПМО.

Во всех исследованных отделах легких ГШ имелся распространенный склероз, который захватывал МАП, перибронхиальную и периваскулярную ткань, а также подплевральные участки и собственно плевру. Склероз характеризовался мощным развитием коллагеновых волокон различной толщины и направленности, между которыми были видны в небольшом количестве клетки гистиоцитарного и лимфоидного характера, единичные плазматические клетки и скопление пыли. Степень межучучного склероза была неодинакова в различных исследованных объектах и была связана с продолжительностью вредного стажа.

Несомненным доказательством не только запыления легких, но и развития антракосиликоза, было

склеротическое утолщение плевры, заключающее массивные скопления в ней пыли. Последние располагались линейно, по всей протяженности гистологического среза. Толщина плевры в ГШ составляла  $140,51 \pm 5,36 \mu$  против  $33,74 \pm 1,98 \mu$  в ГК ( $p < 0,01$ ).

Таким образом, в респираторной ткани у шахтеров наблюдалось не только запыление легких угольно-породной пылью, но и развитие антракосиликоза, на что указывали фагоцитоз пыли МФ и их активация, формирование различной степени зрелости гранулем, развитие легочного фиброза, проявляющегося утолщением МАП, коллагенизацией их; развитие полей интерстициального фиброза, а также коллагенизация плевры со значительным ее утолщением и содержанием массивных скоплений пыли. Сподограммы выявляли в скоплениях угольной пыли лишь вкрапления единичных частиц двуокси кремния, что позволяло трактовать пневмокониоз больше как антракоз, чем антракосиликоз.

В работе были исследованы бронхи всех калибров: с наружным диаметром до  $500 \mu$  (терминальные бронхиолы), от  $500$  до  $1500 \mu$  (внутридольковые бронхи), от  $1500$  до  $3500 \mu$  (дольковые бронхи), от  $3500$  до  $5000 \mu$  (дольковые и частично уже субсегментарные бронхи) и свыше  $5000 \mu$  (субсегментарные и сегментарные бронхи). Количество исследованных бронхов ( $n$ ) в зависимости от их наружных диаметров, указанных выше, в ГК было 10-41-12-18-53 и в ГШ — 5-10-30-17-23, и в целом было исследовано в ГК 90 образцов бронхов (средний диаметр —  $4263 \pm 323 \mu$ ) и в ГШ — 150 образцов бронхов (средний диаметр —  $3712 \pm 234 \mu$ ).

В бронхах измерялись: внутренний диаметр (Двнтб); толщина эпителиального слоя (Тэпт); толщина базальной мембраны (Тбмб); толщина собственной пластинки (Тспб); толщина слоя гладкомышечных клеток (Тгмкб); толщина бронхиальных желез (Тбрж); толщина стенки (Тстб); толщина перибронхиального склероза (Тпбс); площадь внутреннего просвета бронхов (Свнтб); площадь эпителиального слоя (Сэпт); длина стенки бронха, на которую опиралась измеренная Сэпт (Лэпт); площадь бронхиальных желез (Сбрж); площадь слоя гладкомышечных клеток (Сгмкб); площадь стенки бронха (Сстб).

Расчетно определялись: наружный диаметр бронхов (Днржб) по формуле:  $Днржб = Двнтрб + 2 \times Тстб$ ; степень обеспеченности эпителиального слоя бронхиальными железами ( $Сэпт/Сбрж$ ) по формуле:  $Сэпт/Сбрж = Сэпт : Сбрж$ ; относительная плотность эпителиального слоя стенки бронха, то есть площадь слизистой, приходящаяся на 1 мм длины стенки бронха непосредственно под эпителиальным слоем ( $Сэпт/Лэпт$ ), по формуле:  $Сэпт/Лэпт = Сэпт \times 1000 : Лэпт$  (как показатель степени складчатости слизистой оболочки бронхов); относительная толщина стенки бронха, так называемый индекс Керногана (ИКб), по формуле:  $ИКб = (2 \times Тстб) : Днржб$ . Индекс Керногана позволял оценить изменение толщины стенки бронхов, не связанное с

изменением его калибра, и составлять определенное представление о степени бронхообструктивности.

Различие частот в калибре бронхов между ГК и ГШ было статистически достоверным ( $\chi^2 = 30,67$ ; d.f. = 4;  $p < 0,001$ ) в связи с большей долей бронхов меньшего калибра в ГШ. Однако, как это будет видно из результатов исследования, это различие не имело принципиального значения. Количественные показатели перечисленных морфологических структур определялись в бронхах каждого калибра, но размеры статьи позволяют привести только усредненные данные по каждой группе в целом (табл. 1).

Средние значения площади эпителиального пласта, приходящейся на 1 мм длины бронхиальной стенки, выражались числами в ГК —  $108479 \pm 6753 \mu^2$ , а в ГШ —  $25507 \pm 1299 \mu^2$ . С учетом однородности эпителиального пласта, существенное уменьшение анализируемого показателя вызывалось потерей складчатости строения слизистой оболочки бронхов в ГШ. Расчетные данные указывали на однозначное и статистически достоверное для всех калибров бронхов в ГШ относительное преобладание площади бронхиальных желез над площадью эпителия в связи с уменьшением выраженности эпителиального пласта и увеличением размеров бронхиальных желез. Перибронхиальный склероз был феноменом, выявляемым только в ГШ с прогрессивным увеличением данного показателя в зависимости от стажа работы в подземных условиях.

Итак, по результатам морфометрии структур бронхов можно констатировать, что у шахтеров основные изменения в бронхах заключаются в уменьшении толщины эпителиального слоя и выраженности его складчатости; развитии склероза в стенке бронха в виде утолщения базальной мембраны и утолщения собственной пластинки стенки бронха; гипертрофии бронхиальных желез и гладкомышечных клеток, а также в развитии перибронхиального склероза. Указанные процессы развивались на протяжении всего бронхиального дерева. По характеру изменений они соответствовали понятию первичной атрофической бронхопатии. Из межклеточ-

ных корреляционных достоверных отношений наибольшие были выявлены для ГК как мезенхимальной структуры, выступающей в роли стромального компонента, способной к синтезу коллагена и обеспечивающей стромально-паренхиматозные взаимодействия. Известная степень обструктивности бронхов имела место, но утолщения слоя ГК, БМ сглаживались развитием выраженной атрофии слизистой оболочки. Перибронхиальный склероз не показывал достоверной связи ни с одной из перечисленных морфологических образований.

Диаметры исследованных артерий соответствовали наиболее часто встречаемым представлениям о калибрах артериол и прекапилляров —  $\leq 100 \mu$ , мелких артерий мышечного типа разного диаметра —  $>100 \leq 1000 \mu$  и артерий среднего калибра, относящихся к сосудам эластического типа —  $>1000 \mu$ . Количество случаев исследованных артерий (n) в зависимости от их наружных диаметров, указанных выше, в ГК было 5-42-3 и в ГШ было 8-139-8. В целом артерий было исследовано в ГК 50 образцов ( $391,1 \pm 47,1 \mu$ ) и в ГШ — 155 образцов ( $418,4 \pm 23,4 \mu$ ). Таким образом, исследовались преимущественно сосуды МКК, определяющие величину легочных общего и удельного сосудистого сопротивлений и определяющих уровень давления в легочной артерии. Различия частот случаев были статистически недостоверны ( $\chi^2 = 1,58$ ; d.f. = 2;  $p > 0,05$ ).

Структуры легочных артерий исследовались аналогично бронхиальным структурам. В них определялись: внутренний диаметр артерии (Двнта), толщина эндотелия артерии (Тэнда), толщина слоя гладкомышечных клеток артерии (Тгмка), толщина периадвентициального склероза (Тпас), площади внутреннего просвета артерии (Свнта). Расчетно определялись: толщина стенки артерии (Тста) по формуле:  $T_{ста} = T_{энда} + T_{гмка}$ ; наружный диаметр артерии (Днржа) по формуле:  $D_{нржа} = D_{внтга} + 2 \times T_{ста}$ ; относительная толщина стенки артерии, так называемый индекс Керногана (ИКа), по формуле:  $I_{ка} = (2 \times T_{ста}) : D_{нржа}$ . ИК позволял оценить изменение толщины стенки артерии, не связанное с

**Таблица 1**  
**Количество измерений и значения показателей структур стенки бронхов в ГК и ГШ**  
**Table 1**  
**The number of measurements and values of indicators of bronchial wall structures in the control group and the group of miners**

Структуры бронхов	Количество измерений и значения показателей структур ( $\mu$ ):				t (p)
	ГК		ГШ		
	n	M $\pm$ m	n	M $\pm$ m	
Тэпт	841	49,11 $\pm$ 0,67	1382	34,05 $\pm$ 0,81	14,36 (< 0,001)
Тбмб	687	9,19 $\pm$ 0,14	856	23,58 $\pm$ 0,45	13,11 (< 0,001)
Тспб	699	45,73 $\pm$ 1,01	769	107,7 $\pm$ 2,07	26,85 (< 0,001)
Тбрж	570	145,8 $\pm$ 5,06	647	235,2 $\pm$ 7,22	10,14 (< 0,001)
Сбрж	570	0,129 $\pm$ 0,01	647	0,412 $\pm$ 0,021	13,38 (< 0,001)
Тгмкб	820	42,41 $\pm$ 0,92	1377	86,57 $\pm$ 2,22	18,40 (< 0,001)
Тстб	850	151,7 $\pm$ 0,92	1405	193,4 $\pm$ 2,22	8,05 (< 0,001)
ИКБ (%)	850	7,12 $\pm$ 0,54	1405	10,42 $\pm$ 0,36	5,08 (< 0,001)
Тпбс			577	51,48 $\pm$ 1,27	

изменением ее калибра, и составить определенное представление о степени вазообструктивности, влияющее на величину общего и удельного легочного сопротивлений.

Количественные показатели перечисленных морфологических структур артерий определялись в артериях каждого калибра, но размеры статьи позволяют привести только усредненные данные (табл. 2).

Исследование свидетельствовало о статистически достоверном утолщении эндотелиального слоя в ГШ. Оно не сопровождалось признаками воспаления и могло трактоваться как проявление кониотического эндотелиоза. Также статистически достоверным было утолщение мышечного слоя в артериях всех калибров, связанное с гипертрофией ГМК. Сосудистая стенка не содержала признаков воспаления. Гипертрофия ГМК в группе шахтеров приводила к 1,5-3-х кратному утолщению сосудистой стенки в артериях каждого калибра.

Утолщение эндотелиального, гладкомышечного слоев и сосудистой стенки в целом в ГШ, уменьшая просвет сосуда, создавали предпосылки для повышения сосудистого сопротивления. В ГШ значения индекса Керногана, как и все структурные компоненты стенки сосуда, имели большие размеры, чем в ГК. Таким образом, можно говорить о том, что сосуды легочной артерии в ГШ находились в состоянии «обструктивности».

Периваскулярный склероз был феноменом, встречаемым практически в сосудах только изучаемой группы. Как и изменения структур сосудистой стенки, периартериальный склероз носил диффузный характер и не содержал признаков воспаления. В периартериальном склерозе содержались скопления угольной пыли разной формы и размеров. Очаговость последних не объясняла причины диффузности периваскулярного склероза.

Изменения структур стенки артерии и периартериальный склероз не сопровождался признаками воспаления. Не было и нарушений гемодинамики в малом круге кровообращения, объяснявших бы гипертрофию ГМК. Для выявления закономерностей межтканевых и межструктурных взаимодействий использован корреляционный анализ размеров морфологических структур артерий, поскольку они обнаруживали прямую пропорциональную связь с их кали-

бром. Фактором, определяющим размер просвета артерии в ГК, была толщина эндотелия ( $r = 0,38$ ), а в ГШ – толщина слоя ГМК ( $r = 0,22$ ). Гипертрофия ГМК артерий трактовалась не с позиций «компенсаторности», потому что нечего было компенсировать, а как реакция мезенхимальной структуры на кониотическое воспаление, запускаемая циркулирующими провоспалительными медиаторами. Исследование вен, проведенное аналогично таковому в артериях, не представило принципиально новой информации.

## ВЫВОДЫ

1. Развитие в респираторной структуре легких макрофагального воспаления, гранулем, фиброза, а также поражение плевры в сочетании с отложениями угольно-породной пыли указывали на формирование антракосиликоза у шахтеров, считавшихся по результатам ПМО практически здоровыми.

2. Выраженная генерализованная атрофия слизистой оболочки бронхов без признаков вирусно-бактериального воспаления, склеротические изменения в собственной пластинке соответствуют понятию «атрофическая бронхопатия» как специфического проявления кониотического процесса в стенке бронха и более адекватно, чем понятие «пылевой бронхит», отражает природу изменений в бронхах.

3. Эндотелиоз и гипертрофия гладкомышечных клеток легочных артерий являются одним из начальных проявлений кониотического процесса, создающим условия для повышения сосудистого сопротивления и раннего повышения давления в легочной артерии.

4. Гипертрофия гладкомышечных элементов в бронхах и легочных сосудах сочетается с выраженным перибронхиальным и периваскулярным склерозом и может рассматриваться проявлением кониотического процесса.

5. Одновременное развитие антракосиликоза, атрофической бронхопатии, гипертрофии гладкомышечных клеток в легочных сосудах и бронхах указывает на патогенетическую общность изменений в воздухопроводящих структурах, сосудах малого круга кровообращения и респираторной ткани, что свидетельствует о системности кониотического процесса.

Таблица 2  
Количество измерений и значения показателей структур стенки артерий в ГК и ГШ  
Table 2

The number of measurements and values of indicators of the structures of the wall of arteries in the control group and the group of miners

Структуры артерии	Частота измерений и значения показателей структур артерий ( $\mu$ ) в:				t (p)
	ГК		ГШ		
	n	M $\pm$ m	n	M $\pm$ m	
Тэнда	665	2,74 $\pm$ 0,04	1272	3,91 $\pm$ 0,08	12,95 (< 0,001)
Тгмка	694	13,69 $\pm$ 0,49	1301	42,10 $\pm$ 0,61	36,56 (< 0,001)
Тста	898	15,62 $\pm$ 0,41	1938	39,45 $\pm$ 0,57	34,06 (< 0,001)
ИКа	898	9,52 $\pm$ 0,14	1938	21,60 $\pm$ 0,27	39,11 (< 0,001)
Тпас			1740	54,03 $\pm$ 1,28	

6. Допплерэхокардиографическое исследование гемодинамики МКК и правых отделов сердца должно быть обязательным при проведении экспертизы связи заболеваний органов дыхания у шахтеров с профессией.

7. Гемодинамические и/или гистологические признаки заинтересованности сосудов МКК в сочетании с атрофической бронхопатией могут рассматриваться диагностическими критериями антракосиликоза на его дорентгенологической стадии.

#### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Bobrov SV, Kuznetsova GV, Lyulina NV, Zheleznyak MS. Risk factors and rehabilitation of workers with chronic obstructive pulmonary disease in a large industrial enterprise. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2008; (11): 11-15. Russian (Бобров С.В., Кузнецова Г.В., Люлина Н.В., Железняк М.С. Факторы риска и реабилитация рабочих с хронической обструктивной болезнью лёгких в условиях крупного промышленного предприятия // Медицина труда и промышленная экология. 2008. № 11. С. 11-15.)
2. Vostrikova EA, Bagnova LO, Kuznetsova OV, Vetlugaeva IT, Pershin AN, Razumov AS, Masenko YaL. The prevalence of chronic obstructive pulmonary disease among workers in chemical production. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2005; (9): 13-16. Russian (Вострикова Е.А., Багнова Л.О., Кузнецова О.В., Ветлугаева И.Т., Першин А.Н., Разумов А.С., Масенко Я.Л. Распространенность хронической обструктивной болезни лёгких у работников химического производства // Медицина труда и промышленная экология. 2005. № 9. С. 13-16.)
3. Loshilov YuA. Pathological anatomy of pneumoconiosis. *Pulmonology*. 2007; (2): 117-119. Russian (Лошилов Ю.А. Патологическая анатомия пневмокониоза // Пульмонология. 2007. № 2. С. 117-119.)
4. Velichkovsky BT. Pathogenesis and classification of pneumoconiosis. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2003; (7): 8-13. Russian (Величковский Б.Т. Патогенез и классификация пневмокониозов // Медицина труда и промышленная экология. 2003. № 7. С. 8-13.)
5. Interstitial lung diseases. Guide for Physicians /Ed. Ilkovich MM, Kokosov AN. St. Petersburg, 2005. 560 p. Russian (Интерстициальные заболевания лёгких. Руководство для врачей /под ред. М.М. Ильковича, А.Н. Кокосова. СПб., 2005. 560 с.)
6. Milishnikova VV. Diagnostic criteria and solution of expert questions in professional bronchitis. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2004; (1): 16-21. Russian (Мишлишникова В.В. Критерии диагностики и решение экспертных вопросов при профессиональном бронхите // Медицина труда и промышленная экология. 2004. № 1. С. 16-21.)
7. Malashenko AV. On the relationship of pneumoconiosis and dust bronchitis in the formation of lung pathology. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2006; (1): 22-26. Russian (Малашенко А.В. О взаимосвязи пневмокониоза и пылевого бронхита при формировании патологии лёгких // Медицина труда и промышленная экология. 2006. № 1. С. 22-26.)
8. Dvzhkov PP. Pneumoconiosis. M.: Medicine, 1965. 424 p. Russian (Движков П.П. Пневмокониозы. М.: Медицина, 1965. 424 с.)
9. Khaimovich ML, Retnev VM. Lung biopsy data in pneumoconiosis caused by dust from building materials. *Gigiyena truda i professional'nyye zabolevaniya*. 1986; (5): 40-41. Russian (Хаймович М.Л., Ретнев В.М. Данные биопсии легкого при пневмокониозе, вызванном пылью строительных материалов // Гигиена труда и профессиональные заболевания. 1986. № 5. С. 40-41.)
10. Shtukin E. Pathomorphological characteristics and classification of bronchitis of miners of working faces of coal mines. *Arkhiv patologii*. 1985; (5): 55-61. Russian (Штукин Э. Патоморфологическая характеристика и классификация бронхитов горнорабочих очистных забоев угольных шахт // Архив патологии. 1985. № 5. С. 55-61.)

#### Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

#### Сведения об авторах:

БОНДАРЕВ Олег Иванович, канд. мед. наук, доцент, зав. НИЛ патологической анатомии, зав. кафедрой патологической анатомии и судебной медицины, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России; ст. науч. сотрудник, лаборатория охраны здоровья работающего населения, ФГБНУ НИИ КППЗ, г. Новокузнецк, Россия.  
E-mail: gis.bondarev@yandex.ru

МАЙБОРОДИН Игорь Валентинович, доктор мед. наук, профессор, гл. науч. сотрудник – руководитель лаборатории цитологии и клеточной биологии Института молекулярной патологии и патоморфологии ФГБНУ ФИЦ ФТМ, г. Новосибирск, Россия.

#### Information about authors:

BONDAREV Oleg Ivanovich, candidate of medical sciences, docent, head of the research laboratory of pathological anatomy, head of the department of pathological anatomy and forensic medicine, Novokuznetsk State Institute for Advanced Training of Doctors; senior researcher, laboratory of working population health protection, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia. E-mail: gis.bondarev@yandex.ru

MAYBORODIN Igor Valentinovich, doctor of medical sciences, professor, chief researcher – head of the laboratory of cytology and cell biology, Institute of Molecular Pathology and Pathomorphology, Federal State Budgetary Scientific Institution FRC FTM, Novosibirsk, Russia.

ЛАПИЙ Галина Анатольевна, доктор мед. наук, профессор, гл. науч. сотрудник – руководитель лаборатории общей патологии и патоморфологии, Институт молекулярной патологии и патоморфологии ФГБНУ ФИЦ ФТМ, г. Новосибирск, Россия.

LAPIY Galina Anatolyevna, doctor of medical sciences, professor, chief researcher – head of the laboratory of general pathology and pathomorphology, Institute of Molecular Pathology and Pathomorphology, Federal State Budgetary Scientific Institution FRC FTM, Novosibirsk, Russia.

**Корреспонденцию адресовать:** БОНДАРЕВ Олег Иванович, 654041, г. Новокузнецк, ул. Кутузова, д. 23, ФГБНУ НИИ КППЗ

E-mail: gis.bondarev@yandex.ru