

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ БРОНХОВ И СОСУДОВ СИСТЕМЫ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ НА ДОРЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОЙ СТАДИИ АНТРАКОСИЛИКОЗА У ШАХТЕРОВ

О.И. Бондарев¹, В.В. Разумов^{2,3}

¹ Новокузнецкое патологоанатомическое бюро

² Новокузнецкий ГИУВ Росздрава

³ Центр профпатологии МЛПУ ГКБ № 1

Проведено морфометрическое исследования легочной ткани 10 шахтеров, проработавших в условиях запыленности от 1 до 30 ($13,4 \pm 3,6$) лет, считавшихся практически здоровыми по результатам динамического наблюдения и погибших при техногенной катастрофе. Установлено, что в респираторной части легких, бронхах и артериях малого круга кровообращения дисрегенераторные, гипертрофические и склерозирующие процессы развиваются одновременно, что свидетельствует о единой патогенетической сущности этих изменений и о системном характере пневмокониоза. Результаты исследования указывают на необходимость совершенствования методов оценки состояния здоровья работников, а также критериев нозологической диагностики пылевой патологии органов дыхания.

Ключевые слова: шахтеры, антросиликоз

Актуальность проблемы и цель исследования. Современные представления о пневмокониозах (ПК) и пылевом бронхите (ПБ) пронизаны противоречиями. Представления Ю.А. Лоцилова опираются на "принцип единства патологических нарушений при различных видах пылевого воздействия", положенный в основу действующей клинической классификации ПК, в которой количество ПК сведено до трех групп. По Б.А. Величковскому существует не менее 5 групп клинически различающихся кониотических процессов, которым патоморфологически не соответствуют ныне существующая их клиническая группировка. А.В. Малашенко по данным более 300 секционных исследований 40-30-летней давности говорит о единой патогенетической и патоморфологической сущности кониотических проявлений в легких и бронхах. В общей пульмонологии одни авторы относят ПК к группе интерстициальных заболеваний легких, среди которых ПБ нет, естественно, места. Другие же исследователи сводят все клинические варианты пылевой патологии органов дыхания (ППОД) в единую группу хронических обструктивных заболеваний легких (ХОБЛ) профессионального генеза, игнорируя морфологический критерий диагностики ПК. Ситуация внутри- и междисциплинарной противоречивости представлений о сущности ППОД сложилась на фоне изучения ее преимущественно экспериментальными методами исследований. В отечественной литературе не набирается даже

десять публикаций о патоморфологических исследованиях ПК на начальной его стадиях.

Целью исследования было изучение межтканевых корреляционных связей морфологических показателей тканевых и клеточных структур бронхов, собственно легочной ткани и сосудов малого круга кровообращения (МКК) у лиц, подвергающихся воздействию угольно-породной пыли без клинических и рентгенологических признаков ППОД.

Материалы и методы. Светомикроскопическое исследование компартментов легочной ткани проведено на гистологическом материале 10 случаев судебно-медицинских экспертиз шахтеров (ШХ), считавшихся по результатам периодических медицинских осмотров практически здоровыми и погибших в результате техногенных катастроф. Продолжительность вредного стажа находилась в пределах 0,5-30 ($13,4 \pm 3,59$) лет; возраст – в пределах 22-64 ($36,6 \pm 4,43$) лет. Контрольное исследование (КИ) выполнено по 12 случаям судебных экспертиз мужчин в возрасте не старше 25 лет, погибших от случайных причин. Гистологические препараты просматривались на микроскопе Nikon Eclipse E 2000 с цифровой камерой DS Fi1. Наличие в угольной пыли двуокиси кремния подтверждено микросподографией. Для морфометрического исследования использовалась компьютерная программа BioVision 4.0, определяющая линейные размеры с точностью до 0,5 микрона. Программа позволяла по кривизне сегментарных отрезков бронхов или сосудов реконструировать их диаметры, а также определять площади объектов, выделяющихся вручную и спектрально. Оценка гистологических картины проводилась с исключением изменений от баро- термо- и травматических воздействий. Статистически определялись значения M , σ , $\pm m$, χ^2 и F-критерия. Различия считались статистически достоверными при $p < 0,05$.

Бондарев Олег Иванович, начальник Новокузнецкого патологоанатомического бюро. E-mail: novorab@mail.ru

Разумов Владимир Валентинович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой профпатологии, директор профпатологической клиники. E-mail: razumov2@rambler.ru

Результаты исследования. Кониотический процесс в респираторной ткани легких манифестировался развитием дис- и ателектазов альвеол, наличием в их просвете и стенках кониофагов (КФ), нагруженных пылевыми частицами, набуханием альвеолоцитов, утолщением межальвеолярных перегородок за счет скопления пыли, инфильтрации КФ, расширения капилляров и появления коллагеновых волокон. В интерстициальной ткани имелись очаговые отложения угольной пыли без клеточной реакции; редкие формирующие гранулемы из пыли, КФ, фибробластов с коллагенизацией, а также зоны бесклеточного фиброза, порой с ангиоматозом. Исследованы бронхи всех калибров, включая хрящевые. В бронхах измерялись внутренний диаметр ($D_{вб}$), толщины эпителиального слоя ($T_{эпс}$), базальной мембраны ($T_{бмб}$), собственной пластинки ($T_{спб}$), мышечного слоя ($T_{мшб}$), слизистых желез ($T_{ж}$), стенки ($T_{стб}$), перибронхиального склероза ($T_{пбс}$), площади эпителиального слоя, секреторных желез, мышечного слоя и стенки бронха ($S_{эпс}$, $S_{ж}$, $S_{мш}$, $S_{стб}$), а также площади зон склероза мышечного слоя, секреторных желез и стенки бронха ($\Phi S_{ж}$, $\Phi S_{мш}$, $\Phi S_{стб}$). В хрящевых бронхах толщина стенки определялась до хряща, без исследования перихрящевой зоны. Расчетно определялись: величина наружного диаметра бронхов ($D_{нб}$) как сумма $D_{вб}$ и удвоенной $T_{стб}$; степень обеспеченности эпителиального слоя слизистыми железами по величине отношения $S_{ж}/S_{эпс}$, доля $T_{стб}$ в $D_{нб}$ по

формуле – $2T_{стб}/D_{нб}$ (в %) и степень фиброзирования (в %) секреторных желез, мышечного слоя и стенки бронха ($\% \Phi S_{ж}$, $\% \Phi S_{мш}$, $\% \Phi S_{стб}$). Значение $2T_{стб}/D_{нб}$ трактовали как степень выраженности бронхообструктивности толщины стенки. Линейные размеры в каждом образце измерялись несколько раз.

$D_{нб}$ исследованных бронхов были сгруппированы в диапазоны до 0,5; >0,5 - ≤1; >1,0 - ≤2,0; >2,0 - ≤5,0; >5,0 - ≤10,0 и >10 мм. Согласно указанным $D_{нб}$ измерений каждой структуры в группе КИ было выполнено 50-45- 81- 89- 278 и 78 (n=621), а в группе ШХ – 75- 86- 119- 116- 512- 109 (n=1017). Различия в частотах измерений были недостоверны ($\chi^2=7,78$; d.f=5; p>0,05).

В статье невозможно представить значений всех структур в бронхах каждого диаметра. Каждая морфологическая составляющая стенки бронхов всех калибров в пределах изучаемой группы подчинялась единой для нее закономерности либо нарастания, либо уменьшения своих значений и поэтому итоговые морфометрические показатели в целом отражали состояние структурных компонентов бронхов в группах КИ и ШХ. Диаметр-зависимые закономерности изменения морфологической структуры бронхов изучены дисперсионным анализом по величине F-критерия, значение которого были статистически достоверными (таблица 1).

Таблица 1. Итоговые значения морфологических структур бронхов и величины F-критерия диаметробусловленного влияния на них в группах КИ и ШХ

Структура	Значения структуры в		P _{2,3}	Значение F-критерия в	
	группе КИ	группе ШХ		группе КИ	группе ШХ
$D_{вб}$ (мм)	3,75±0,11	4,02±0,07	<0,02	–	–
$D_{нб}$ (мм)	4,72±0,12	5,56±0,11	<0,001	–	–
$T_{эпс}$ (мкм)	49,38±0,82	46,00±1,12	<0,02	55,16	99,68
$T_{бмб}$ (мкм)	9,26±0,16	22,45±0,43	<0,001	20,64	31,03
$T_{спб}$ (мкм)	46,87±1,37	124,2±2,28	<0,001	37,90	27,37.
$T_{мшб}$ (мкм)	44,50±1,18	106,8±2,69	<0,001	49,48	100,61
$T_{ж}$ (мкм)	140,9±6,18	227,4±7,23	<0,001	32,70	25,26
$S_{ж}$ (мм ²)	1,33±0,006	4,24±0,19	<0,001	42,16	29,94
$S_{ж}/S_{эс}$	1,86±0,12	6,71±0,39	<0,001	14,49	5,79
$T_{стб}$ (мкм)	484,0±12,56	766,5±20,61	<0,001	212,0	482,2
$2T_{ст}/D_{нб}$	23,95±0,47	24,77±0,34	>0,05	84,73	51,93
$T_{пбс}$	–	46,47±1,90	–	–	16,52
$\% \Phi S_{ж}$	3,48±0,52	3,08±0,20	>0,05		
$\% \Phi S_{мш}$	1,74±0,48	4,64±0,45	<0,001		
$\% \Phi S_{стб}$	2,67±0,18	3,44±0,17	<0,01		

Значения F-критерия в группе ШХ большие, чем в группе КИ, связанные с меньшей вариабильностью (дисперсией) размеров структуры в бронхах каждого калибра, трактовались как проявление сниженных пластических

способностей этой структуры при подчиненности ее диаметр-обусловленным морфообразующим межтканевым взаимодействиям. Такая ситуация наблюдалась в отношении $T_{эпс}$, $T_{мшб}$ и $T_{стб}$. Причем, более низкие значения $T_{эпс}$ в

бронхах каждого калибра в группе ШХ, чем в группе КИ, указывали на развитие дистрофического процесса в эпителиальном слое. $T_{\text{мшб}}$ в группе ШХ в бронхах каждого калибра, напротив, была существенно большей, чем в группе КИ, указывая на выраженную гипертрофию гладкомышечных клеток (ГМК), но при этом со сниженной вариабильностью значений $T_{\text{мшб}}$ в бронхах каждого калибра, удерживающей в целом гипертрофию в рамках диаметропосредованных морфообразующих межтканевых взаимодействий. Аналогично оценивались показатели, относящиеся к $T_{\text{стб}}$.

Значения F-критерия в группе ШХ меньшие, чем в группе КИ, связанные с повышенной вариабильностью, большим разбросом (дисперсией) размеров структуры в бронхах каждого калибра, указывали на появление в ней свойств автономности с меньшей, чем в группе КИ, подчиненности диаметропосредованным морфообразующим закономерностям межтканевых взаимодействий. Такая ситуация была свойственна базальной мембране (БМ), собственной пластинке бронхов (СПБ), секреторным железам и отношению $2\text{ЧТ}_{\text{ст}}/\text{Д}_{\text{наб}}$. Аналогично исследовано и оценено состояние артерий малого круга кровообращения (МКК) и

соотношения структур их стенок. В артериях измерялись внутренний диаметр ($\text{Д}_{\text{ва}}$); толщина эндотелиального слоя ($T_{\text{энс}}$), мышечного слоя ($T_{\text{мша}}$) и периваскулярного склероза ($T_{\text{пвс}}$). Расчетно определялись: величина наружного диаметра артерии ($\text{Д}_{\text{на}}$) как сумма $\text{Д}_{\text{ва}}$ и удвоенной $T_{\text{ста}}$; доля $T_{\text{ста}}$ в $\text{Д}_{\text{на}}$ по формуле $2\text{ЧТ}_{\text{стб}}/\text{Д}_{\text{наб}}$ (в %) как показателя вазообструктивности толщины сосудистой стенки. Линейные размеры в образце измерялись несколько раз.

$\text{Д}_{\text{на}}$ исследованных артерий были следующими: 100 - ≤ 250 ; >250 - ≤ 500 ; >500 - ≤ 750 и 1000 - ≤ 1500 мкм. Согласно указанным $\text{Д}_{\text{на}}$ измерений в группах КИ было выполнено 80-50-34- и 4 ($n=168$), а в группе ШХ - 259-167-155- и 13 ($n=594$). Различия в частотах измерений были недостоверны ($\chi^2=2,43$; $d.f=3$; $p>0,05$). Каждая морфологическая структура в артериях была прямо пропорционально связана с диаметром артерии, и эта закономерность была свойственна обеим группами исследованных. Поэтому итоговые морфометрические показатели давали общее представление о закономерностях изменений в артериях МКК в группе ШХ (таблице 2).

Таблица 2. Итоговые значения морфологических структур стенки артерий МКК и величины F-критерия диаметробусловленного влияния на них в группах КИ и ШХ

Структура	Значения структуры в		$P_{2,3}$	Значение F-критерия в	
	группе КИ	группе ШХ		группе КИ	группе ШХ
$\text{Д}_{\text{ва}}$ (мкм)	307,9±18,54	277,1±7,90	<0,02	-	-
$\text{Д}_{\text{на}}$ (мкм)	336,4±19,17	345,9±9,22	>0,05	-	-
$T_{\text{энс}}$ (мкм)	3,12±0,19	6,34±0,30	<0,001	11,69	48,27
$T_{\text{мша}}$ (мкм)	13,19±0,60	32,00±1,04	<0,001	56,21	152,5
$T_{\text{ста}}$ (мкм)	14,31±0,70	35,40±1,07	<0,001	41,57	163,3
$2\text{ЧТ}_{\text{ст}}/\text{Д}_{\text{на}}$	10,12±0,48	22,15±0,44	<0,001	5,72	17,86
$T_{\text{пвс}}$	-	46,59±3,04	-	-	62,67

Результаты исследования указывали на одновременное развитие в группе ШХ дистрофических, гипертрофических и склеротических изменений в структурах бронхов и сосудов, захватывая всех их составляющие компартменты. Генерализованный характер указанных изменений сочетался с гнездными скоплениями пыли в респираторной ткани легких, а также перибронхиально и/или периваскулярно. Расположение зон склероза или отложений пыли между бронхами, сосудами и межальвеолярными перегородками нередко затрудняло топографическую их идентификацию. Признаков трансbronхиального прохождения пыли были не было выявлено.

Выводы:

1. Кониотический процесс от воздействия угольно-породной пыли одновременно поражает

респираторную часть легких, бронхи и артерии МКК.

2. Атрофическая бронхопатия, включающая дистрофические изменения, эпителия, склерозирование стенки бронхов, гиперплазию железистых структур и перибронхиальный склероз в сочетании с признаками поражения сосудов МКК клинически соответствует понятию "пылевой бронхит" и может рассматриваться бронхитическим маркером пневмоконииоза.

3. Эндотелиоз, гипертрофии ГМК и периваскулярный склероз артерий МКК являются одними из начальных проявлений кониотического процесса, создающих условия для раннего повышения давления в легочной артерии и указывающих на обязательность изучения гемодинамики МКК у работающих в условиях повышенной запыленности.

4. Гипертрофия ГМК в бронхах и артериях МКК как тканевых структур, причастных к синтезу коллагена, ремоделирующим и склерозирующим процессам, является одним из патогенетических звеньев кониотического процесса, а не только банальной "компенсаторной реакцией".

5. Одновременная развитие дисрегенераторных, гипертрофических и склерозирующих

процессов в тканевых структур бронхов, респираторной ткани легких и сосудов МКК характеризует кониотический процесс как общепатологическую проблему межтканевых и межклеточных взаимодействий, не входящих в компетенцию концепции ХОБЛ в связи с функциональным характером положенной в ее основу платформы и морфологически нозологической обезличенностью.

PATHOMORPHOLOGIC CHANGES OF BRONCHUSES AND VESSELS OF PULMONARY ARTERY SYSTEM ON PRE-RADIOLOGICAL STAGE AT COAL-MINERS WITH COAL-MINERS DISEASE

© 2009 O.I. Bondarev¹, V.V. Razumov^{2,3}

¹ Novokuznetsk pathoanatomical bureau

² Novokuznetsk State Institute of Physicians Advanced Training

³ Center of Occupational Pathology in City Hospital № 1

It is lead morphometrical researches of a pulmonary tissue of 10 miners who have worked in conditions of dust content from 1 up to 30 ($13,4 \pm 3,6$) years, considered practically healthy by results of dynamic observation and victims at technogenic accident. It is established, that in a respiratory part of lungs, bronchuses and arteries of a small circle disregeneratoric, hypertrophic and sclerosing processes develop simultaneously, that testifies to common pathogenetic essence of these changes and about systemic character of a pneumoconiosis. Results of research specify necessity of perfection the methods of estimation the health state of workers, and also criteria of nosological diagnostics of dust pathology of respiration organs.

Key words: *coal-miners, coal-miners disease*

Oleg Bondarev, Head of Novokuznetsk Pathoanatomical Bureau.

E-mail: novopab@mail.ru

Vladimir Razumov, Doctor of Medicine, Professor, Head of the Occupational Pathology Department, Director of Occupational Pathology Clinic. E-mail: razumov2@rambler.ru