

УДК 616.12-008.331.1-092-057:622.333

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАЗВИТИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У РАБОТНИКОВ УГОЛЬНОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

О. И. БОНДАРЕВ, М. С. БУГАЕВА

*Государственное бюджетное образовательное учреждение
дополнительного профессионального образования*

*«Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей» Минздрава РФ,
научно-исследовательская лаборатория патологической анатомии, Новокузнецк, Россия*

Проведено гистоморфометрическое исследование сосудов малого круга кровообращения в ткани легких 17 шахтеров, работавших в условиях запыленности в среднем $14,1 \pm 0,5$ года, считавшихся здоровыми по результатам динамического наблюдения и погибших при техногенной катастрофе. Результаты исследования показали, что в сосудах легких шахтеров происходит увеличение толщины эндотелиального слоя, гипертрофия гладкомышечных структур и развитие периваскулярного склероза. Изменения структур стенки сосуда приводят к его утолщению и уменьшению относительного просвета сосуда, что создает условия для развития легочной гипертонии. Гипертрофия гладкомышечного компонента медиа рассматривается как одно из проявлений системного кониотического процесса, разыгрывающегося в стенке легочных сосудов и, как следствие, обуславливающего дальнейшее повышение артериального давления вторичного характера. Полученные результаты диктуют необходимость разработки методов раннего мониторинга сердечно-сосудистой системы у работников угольной промышленности для выявления латентной и начальной стадий легочной гипертонии.

Ключевые слова: сосуды малого круга кровообращения, артериальная гипертензия, периваскулярный фиброз, эндотелиоз, гипертрофия мышечного слоя.

PATHOGENETIC ASPECTS OF DEVELOPMENT OF ARTERIAL HYPERTENSION IN COAL WORKERS

O. I. BONDAREV, M. S. BUGAEVA

State Bungetary Educational Institution of Additional Professional Education

*Novokuznetsk State Institute of Postgraduate Medicine of Ministry of Health of the Russian Federation,
Novokuznetsk, Russia*

We carried out gistomorphometrical researches of vessels of the small circle of blood circulation in the pulmonary tissue of 17 miners which had worked under dust conditions on the average $14,1 \pm 0,5$ years. They were considered as healthy according to the results of dynamic observation and they perished due to technogenic catastrophe. The results showed that the thickening of the endothelial layer, the hypertrophy of smooth muscle structures and the development of perivascular sclerosis are happened in the vessels of the lungs of miners. Changes of the structure of the vessel wall lead to its thickening and reduction the lumen of the vessel, that creates conditions for the development of pulmonary hypertension. The hypertrophy of smooth muscle structures is considered as one of the manifestations of systemic coniotic processes which occur in the wall of the pulmonary vessels and consequently causes a further increase in blood pressure that has secondary character. The obtained results dictate the need to develop methods of early monitoring of the cardiovascular system in coal workers to detect latent and the initial stages of pulmonary hypertension.

Key words: vessels of pulmonary circulation, arterial hypertension, perivascular fibrosis, endotheliosis, hypertrophy of the muscle layer

Представления о развитии вторичной легочной гипертонии при заболеваниях легких, включая и пневмокозиозы, дискуссионны в части определения сроков ее появления, патогенетических механизмов и компенсации тканевых структурных элементов. Тяжелые и специфические условия труда в угледобывающей отрасли определяются микроклиматическими условиями непосредственно на рабочем месте, запыленностью, загазован-

ностью воздуха рабочей зоны, высоким уровнем шума, вибрации, тяжестью и напряженностью труда, стажа и т. д. Все это наряду с традиционными факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (курение, генетические факторы, нарушение обмена веществ и экологические неблагоприятные факторы и др.) способствует высокой распространенности артериальной гипертензии (АГ) среди работников угольных пред-

приятый. Прогноз больных с АГ определяется не только степенью повышения АД, но и в первую очередь наличием начальных изменений сосудов легких, являющихся триггерными механизмами запуска основных патологических процессов, включая в дальнейшем гипертрофию миокарда – клинически обоснованное условие сердечно-сосудистых осложнений.

В связи с этим целью нашего исследования является патоморфологическое и морфометрическое изучение сосудов легких с установлением общих закономерностей изменений всех структурных элементов гемодинамической системы и распространенности сосудистых изменений.

Материалы и методы

Проведено гистоморфометрическое изучение сосудов малого круга кровообращения (МКК) в ткани легких, полученной при судебно-медицинской экспертизе 12 лиц, погибших в автодорожной катастрофе (группа контроля, ГК), и 17 шахтеров (ГШ), погибших при техногенной катастрофе и считавшихся по результатам медицинских осмотров абсолютно здоровыми. Возраст лиц ГК не превышал 25 лет, возраст лиц в ГШ составлял $34,4 \pm 0,5$ года, продолжительность подземного стажа – $14,1 \pm 0,5$ года.

Гистологические исследования проводились по стандартной методике. Кусочки тканей фиксировали в нейтральном 12 %-ном формалине и подвергали химической обработке при помощи аппарата для гистологической проводки АТ-4М. На микротоме МС-1 готовили срезы толщиной 3–5 микрон (μm), которые в дальнейшем окрашивали гематоксилином и эозином, а также пикрофуксином по методу Ван Гизона с докраской эластических и коллагеновых структур легких по Гейденгайну и трехцветной одномоментной окраской по Касону. Микроскопирование гистологических препаратов проводилось с помощью микроскопа Nikon Eclipse E 2000 с цифровой камерой DS Fi1. Для морфометрического исследования использовалась компьютерная программа BioVision 4.0, определяющая линейные размеры с точностью до $0,5 \mu\text{m}$. Программа позволяла по кривизне сегментарных отрезков сосудов реконструировать их диаметры, а также определять площади объектов, выделяющихся вручную и спектрально. Линейные размеры в каждом гистологическом образце измерялись 10–15 раз, поэтому количество измерений на порядок превышало количество гистологических объектов.

Исследовались структуры легочных артерий, в которых определялись наружный диаметр

(Днар), толщина эндотелия (Тэнд), слоя гладкомышечных клеток (Тгмк), стенки сосуда (Тсс), периваскулярного склероза (Тпвс). Относительная толщина стенки артерии, так называемый индекс Керногана (ИК), определялся по формуле:

$$\text{ИК} = (2 \times \text{Тсс}) : \text{Днар}.$$

Индекс Керногана позволял оценить изменение толщины стенки артерии, не связанное с изменением ее калибра, и составлять определенное представление о степени вазообструктивности.

Рассчитывали средние значения показателей (М) и стандартные ошибки среднего значения ($\pm m$). Статистическая обработка выполнялась с использованием критерия t-Стьюдента для парных измерений, а сравнение распределения частот случаев в группах наблюдений – по величине χ^2 , также выполнялся корреляционный анализ. Различия считались статистически достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Число случаев исследованных артерий (n) разного наружного диаметра и значения этих диаметров ($M \pm m$) представлены в таблице 1.

Таблица 1

Частота случаев изученных легочных артерий разного диаметра и их значения в контрольной и изучаемой группах

Наружный диаметр сосуда (μm)	Частота случаев и наружный диаметр артерий (μm)			
	Группа контроля		Группа шахтеров	
	n (%)	Днар ($M \pm m$)	n (%)	Днар ($M \pm m$)
<100	5 (10,0)	88,4 \pm 5,45	8 (5,2)	79,2 \pm 5,80
>100–<250	14 (28,0)	156,1 \pm 9,85	44 (28,4)	180,3 \pm 6,85
>250–<500	19 (38,0)	335,8 \pm 15,5	57 (36,8)	367,2 \pm 10,0
>500–<1000	9 (18,0)	709,8 \pm 46,4	38 (24,5)	654,1 \pm 26,9
>1000	3 (6,0)	1386,6 \pm 83,3	8 (5,2)	1311,3 \pm 48,4
В целом	50 (100)	391,1 \pm 46,7	155 (100)	418,4 \pm 27,0

Выбранные диаметры сосудов соответствовали представлениям о калибрах прекапилляров и артериол (<100 μm), мелких артерий мышечного типа (>100–<1000 μm) и артерий среднего калибра, относящихся к сосудам эластического типа (>1000 μm). Таким образом, исследовались преимущественно сосуды МКК, определяющие величину сосудистого сопротивления. Различия частот случаев были статистически недостоверны ($\chi^2=1,49$; d.f.=4; $p>0,05$). Изменяющийся сотнями микрон разрыв в калибре сосудов, относящихся к одному типу, делал ненужным статистическое сравнение калибров изученных сосудов между группами, отличающихся на 15–20 μm .

Средние значения Тэнд, Тгмк, Тсс, Тпвс в сосудах каждого калибра представлены в таблицах 2–6.

Поскольку каждая структура стенки измерялась 10–20-кратно, частота случаев измерений на порядок была выше количества образцов исследованной ткани.

Структуры стенки сосудов не имели морфологических признаков воспаления, но содержали многочисленные очаги скопления пылевых частиц, не имевших четких признаков гранулем.

Таблица 2

Толщина эндотелия в артериях изучаемых групп

Наружный диаметр артерий (μm)	Частота измерений и толщина эндотелия в артериях (μm)			
	Группа контроля		Группа шахтеров	
	n	Тэнд (M±m)	n	Тэнд (M±m)
<100	103	2,13±0,08	74	3,51±0,20
>100–<250	140	2,73±0,08	320	3,37±0,29
>250–<500	267	3,03±0,08	571	4,04±0,24
>500–<1000	137	2,57±0,08	259	4,53±0,29
>1000	18	3,34±83,3	49	3,21±0,11
В целом	665	2,74±0,04	1273	4,48±0,11

Таблица 3

Толщина гладкомышечного слоя в артериях изучаемых групп

Наружный диаметр артерий (μm)	Частота измерений и толщина гладкомышечного слоя (μm)			
	Группа контроля		Группа шахтеров	
	n	Тгмк (M±m)	n	Тгмк (M±m)
<100	110	3,17±0,11	46	19,45±0,48
>100–<250	165	6,82±0,43	227	23,02±0,73
>250–<500	270	12,05±0,36	657	42,27±0,78
>500–<1000	129	29,35±1,03	317	51,39±1,51
>1000	20	49,39±3,21	69	77,73±3,36
В целом	694	13,69±0,49	679	42,21±0,83

Утолщение эндотелия и диффузная гипертрофия гладкомышечного компонента (ГМК) приводили, естественно, к утолщению стенки сосуда.

Значения относительной толщины артерии, или ИК, представлены в таблице 4.

Периваскулярный склероз встречался практически только в сосудах в ГШ и носил диффузный характер (табл. 5).

Как по литературным данным, так и по данным, полученным в предыдущих исследованиях, периваскулярный склероз развивался синхронно с такой же степенью выраженности, как и перибронхиальный склероз, почему в случаях близкого расположения бронхов и артерий идентификация его – перибронхиальная или периваскулярная – имела риторической характер [5, 6, 7].

Таблица 4

Значения индекса Керногана в артериях изучаемых групп

Наружный диаметр артерий	Частота измерений и значения индекса Керногана (%)			
	Группа контроля		Группа шахтеров	
	n	ИК (M±m)	n	ИК (M±m)
<100	110	11,0±0,31	113	34,55±0,83
>100–<250	245	10,59±0,33	485	23,90±0,52
>250–<500	340	9,23±0,19	799	23,09±0,37
>500–<1000	153	8,39±0,24	462	16,58±0,51
>1000	50	4,90±0,47	99	12,12±0,67
В целом	898	9,52±0,14	1938	21,60±0,25

Таблица 5

Толщина периваскулярного склероза в группах

Наружный диаметр сосуда (μm)	Частота измерений и величина периваскулярного склероза (μm)			
	Группа контроля		Группа шахтеров	
	n	Тпвс (M±m)	n	Тпвс (M±m)
<100	–	–	70	17,80±1,28
>100–<250	–	–	428	27,47±0,79
>250–<500	10	15,77±1,05	761	47,90±1,11
>500–<1000	9	28,31±1,48	413	87,73±5,84
>1000	–	–	79	113,01±8,89
В целом	–	–	1751	54,03±1,61

По результатам исследования можно констатировать, что у шахтеров происходит увеличение толщины эндотелиального слоя, гипертрофия гладкомышечных структур и развитие периваскулярного склероза.

Изменения структур стенки сосуда приводят к его утолщению и уменьшению относительного просвета сосуда, то есть развитию его обструктивности, создающей условия для развития легочной гипертонии. Размеры морфологических структур обнаруживали линейную зависимость от калибра артерии, что позволило использовать корреляционный анализ как для количественного выражения этой диаметропосредованной зависимости, так и выявления закономерностей межтканевых и межструктурных взаимодействий (табл. 6).

Таблица 6

Коэффициенты корреляции морфологических структур в артериях группы шахтеров

Структура	Тэнд	Тгмк	Тсс	Тпвс	ИК
Днар	0,06	0,57	0,62	0,45	-0,35
Тэнд	•	-0,09	0,02	-0,09	-0,10
Тгмк	•	•	0,99	0,44	0,22
Тсс	•	•	•	0,47	0,35
Тпвс	•	•	•	•	-0,07

Значения коэффициентов корреляции с $>0,195$ считались статистически достоверными.

По величинам коэффициентов корреляции непосредственно независимых факторов (Тэнд, Тгмк, Тпвс) между собой и с ИК можно заключить, что в группе шахтеров выраженность периваскулярного склероза хоть и была связана с калибром артерии и тесно коррелировала со степенью гипертрофии ГМК, тем не менее не влияла на относительную толщину сосудистой стенки, то есть не обладала вазообструктивностью.

Структурой, суживающий просвет артерии, являлись гипертрофированные ГМК. Выраженность этого процесса была большей в сосудах меньшего калибра, о чем свидетельствовали данные таблицы 4 и отрицательный характер корреляции между значениями Днар и ИК.

Выводы

Развитие выраженного периваскулярного склероза на фоне признаков кониотического воспаления в респираторных структурах легких является несомненным доказательством пневмокониотического процесса и ремоделирования сосудов легких. Изменения в артериях МКК, такие как увеличение толщины эндотелиального слоя, гипертрофия гладкомышечных структур и развитие периваскулярного склероза, соответствующие понятию продуктивности и приводящие к значительному уменьшению просвета артерий и, как следствие, создающие условия для развития легочной гипертензии, манифестно представлены у шахтеров уже на ранних, так называемых доклинической и дорентгенологической стадиях пылевой патологии органов дыхания.

Значительная степень гипертрофии ГМК, обладающих способностью к синтезу коллагена, хорошо известная их причастность к процессам ремоделирования содержащих их структур и воспалительная сущность специфического кониотического процесса позволяют рассматривать гипертрофию ГМК не как компенсаторную или реактивную реакцию, а как одно из проявлений системного кониотического процесса, разыгрывающегося в стенке легочных сосудов и, как следствие, обуславливающее дальнейшее повышение артериального давления вторичного характера.

Из вышесказанного следует, что вне зависимости от стажа работы в подземных условиях у работников угольной промышленности создаются условия для развития сердечно-сосудистой патологии, в связи с чем оценка состояния здоровья работников угольной промышленности должна быть комплексной. Необходима разработка мето-

дов раннего мониторинга сердечно-сосудистой системы у шахтеров. В разряд обязательных методов исследования, на наш взгляд, должно в полной мере войти доплерэхокардиографическое исследование для выявления латентной и начальной стадий легочной гипертензии у шахтеров.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. Шершевский Б. М. Кровообращение в малом круге. М.: Медицина; 1970. 304 с.
2. Шершевский В. М. Kровоobrashchenie v malom krugе. Moskva: Meditsina; 1970. 304 s. [In Russ].
3. Шацких Н. А., Разумов В. В., Зинченко В. А. Легочная гипертензия как начальное проявление пылевой патологии органов дыхания. Артериальная гипертензия в практике врача-терапевта, невролога, эндокринолога и кардиолога. Материалы II Всероссийской научно-практической конференции; 2006. С. 67–69.
4. Шацких Н. А., Разумов В. В., Зинченко В. А. Legochnaya gipertenziya kak nachal'noe proyavlenie pylevoy patologii organov dykhaniya. Arterial'naya gipertoniya v praktike vracha-terapevta, nevrologa, endokrinologa i kardiologa. Materialy II Vserossiyskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii; 2006. S. 67–69. [In Russ].
5. Есипова И. К., Крючкова Г. С. Гипертензия малого круга кровообращения. Легкое в патологии. Новосибирск: Наука; 1975. С. 132–166.
6. Есипова И. К., Крючкова Г. С. Gipertoniya malogo kruga krovoobrashcheniya. Legkoe v patologii. Novosibirsk: Nauka; 1975. S. 132–166. [In Russ].
7. Бахирева И. Д., Вагина Е. Р., Ганюшкина С. М., Бунимович Г. И. Клинико-функциональная характеристика асбестоза стадии 0-1. Профессиональные болезни пылевой этиологии. Вып. VI. Сб. научных трудов. М.; 1989. С. 26–30.
8. Бахирева И. Д., Вагина Е. Р., Ганюшкина С. М., Бунимович Г. И. Kliniko-funktsional'naya kharakteristika asbestoza stadii 0-1. Professional'nye bolezni pylevoy etiologii. Vyp. VI. Sb. nauchnykh trudov. Moskva; 1989. S. 26–30. [In Russ].
9. Бондарев О. И., Разумов В. В. Патоморфологические изменения бронхов и сосудов системы легочной артерии на дорентгенологической стадии антракосиликоза у шахтеров. Известия Самарского научного центра Российской академии наук. 2009; 1(6), 11: 1203–1206.
10. Bondarev O. I., Razumov V. V. Pathomorphologic changes of bronchuses and vessels of pulmonary artery system on pre-radiological stage at coal-miners with coal-miners disease. Izvestiya Samarskogo nauchnogo tsentra Rossiyskoy Akademii Nauk. 2009; 1(6), 11: 1203–1206. [In Russ].
11. Бондарев О. И., Разумов В. В., Бугаева М. С., Михайлова Н. Н., Сурков А. М. Патоморфологические изменения бронхов и сосудов системы легочной артерии на дорентгенологической стадии антракосиликоза у шахтеров. Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. 2010; 4 (74): 79–84.
12. Bondarev O. I., Razumov V. V., Bugaeva M. S., Mikhaylova N. N., Surkov A. M. Pathomorphological changes of bronchis and pulmonary arteries on non-x-ray sings stage coal-worker pneumoconiosis. Byulleten' Vostochno-Sibirskogo

nauchnogo tsentra Sibirskogo otdeleniya Rossiyskoy Akademii meditsinskikh nauk. 2010; 4 (74): 79–84. [In Russ].

7. Бугаева М. С., Бондарев О. И., Разумов В. В., Черданцев М. В., Рыкова О. В., Шрайбер С. А. Системные изменения внутренних органов у шахтеров. Медицина XXI века: сборник материалов II Межрегиональной юбилейной научно-практической конференции молодых ученых, посвященной 85-летию Новокузнецкого ГИУВа. Новокузнецк; 2012. С. 20–22.

Bugaeva M. S., Bondarev O. I., Razumov V. V., Cherdantsev M. V., Rykova O. V., Shrayber S. A. Sistemnye izmeneniya vnutrennikh organov u shakhterov. Meditsina XXI veka: sbornik materialov II Mezhregional'noy yubileynoy nauchno-prakticheskoy konferentsii molodykh uchenykh, posvyashchennoy 85-letiyu Novokuznetskogo GIUVa. Novokuznetsk; 2012. 20–22. [In Russ].

Статья поступила: 25.02.2015

Для корреспонденции:

Бондарев Олег Иванович

Адрес: 654005, г. Новокузнецк,
пр. Строителей, 5

Тел. 8 (3843) 45-56-41

E-mail: gis.bondarev@yandex.ru

For correspondence:

Bondarev Oleg

Address: 5, Stroiteley pr., Novokuznetsk,
654005, Russian Federation

Tel. 8 (3843) 45-56-41

E-mail: gis.bondarev@yandex.ru