

А.Х.Абушахманова, Н.М.Харисова

Карагандинский государственный медицинский университет (E-mail: harisova_nuriya@list.ru)

Структура эндокринных органов при экспериментальном угольном пневмокониозе

В статье представлены результаты морфологического исследования структуры эндокринных органов при экспериментальном антракосиликозе. Моделирование антракосиликоза проводилось введением через трахею угольно-породной пыли в физрастворе 22 беспородным белым крысам. Отмечено, что в гистологических препаратах щитовидной и поджелудочной желез, надпочечников и гонад выявлены дистрофические изменения. Результаты морфологического исследования были сопоставлены с данными клинико-лабораторного определения гормонального фона организма у горнорабочих угольных шахт. У больных антракосиликозом было установлено достоверное снижение концентрации гормонов щитовидной и поджелудочной желез, надпочечников и гонад в сыворотке крови. Сделан вывод, что проведенное исследование свидетельствует о морфофункциональных нарушениях со стороны эндокринных желез и развитии эндокринопатии на фоне антракосиликоза.

Ключевые слова: адаптация, производственные факторы, патогенез, профессиональные заболевания, нейроэндокринная система, микроциркуляция крови, тканевое дыхание, биосинтез, щитовидная железа, соединительнотканые капсулы, паренхима.

В адаптации к неблагоприятным воздействиям производственных факторов и в патогенезе многих профессиональных заболеваний основную роль выполняет нейроэндокринная система, так как все процессы, в том числе микроциркуляция крови, тканевое дыхание, биосинтез структурных специфических веществ и прочие метаболические реакции во всех органах на клеточном и субклеточном уровнях регулируются и интегрируются именно нейроэндокринными механизмами [1, 2]. В результате многочисленных клинических и экспериментальных исследований установлено, что хроническое воздействие вредных производственных факторов вызывает не только адаптационные, но и патологические изменения морфофункционального состояния эндокринной системы организма.

В литературе по профессиональной эндокринологии приводятся данные о том, что в ответ на длительное воздействие на организм рабочих неблагоприятных производственных факторов (вибрации, ионизирующего излучения, промышленных ядов) наиболее ранними изменениями реагирует именно эндокринная система, причем сдвиги ее функционального состояния, как правило, предшествуют появлению типичных симптомов того или иного профессионального заболевания [3, 4]. Но проблема, касающаяся роли эндокринной системы в процессах адаптации организма к хроническому воздействию промышленных пылей, в частности угольно-породной, и значения гормональных сдвигов в патогенезе профессиональных пылевых заболеваний, до настоящего времени остается недостаточно изученной.

Данные патолого-анатомических исследований свидетельствуют о том, что при хроническом воздействии промышленных пылей на организм горнорабочих структурно-функциональные изменения происходят не только в органах-мишенях: бронхиальном дереве и легочной паренхиме, но и в других внутренних органах по типу токсического поражения.

В ряде публикаций по патоморфологии пневмокониозов [5, 6] приводятся сообщения о том, что у случайно погибших шахтеров наряду с характерным силикотическим поражением бронхолегочной системы обнаруживались дистрофические, атрофические и склеротические изменения структуры паренхиматозных органов. При экспериментальном моделировании антракосиликоза были подтверждены морфофункциональные изменения печени, почек, селезенки [7, 8].

По мнению авторов, в основе политропного действия промышленных пылей на организм лежит проникновение мелкодисперсных пылевых частиц в общий кровоток через стенки легочных вен, вокруг которых они откладываются в большом количестве и постепенно продвигаются до эндотелия сосудов. Кроме того, иногда происходит гематогенное метастазирование пылевых частиц во внутренние органы из распавшихся пневмокониотических очажков [9, 10].

Существует и дополнительный механизм генерализации профессиональных пылевых заболеваний, заключающийся в транслокации крупнодисперсных частиц пыли через глотку в желудочно-кишечный тракт, где в кислой среде повышается их растворимость; образующиеся в процессе гидро-

лиза токсические метаболиты всасываются слизистой оболочкой желудка и двенадцатиперстной кишки и попадают в общий кровоток, где функционально активными группами инициируют радикально-цепную реакцию перекисного окисления фосфолипидов мембран клеток и внутриклеточных органелл [11, 12].

Изучение секционного и экспериментального материала по угольному пневмокониозу показало, что кроме характерных морфологических изменений ткани легких и трахеобронхиальных лимфатических узлов, имеет место и токсическая дистрофия печени, почек, периферических лимфатических узлов [13, 14]. Отмечалось также скопление угольного пигмента в ткани внутренних органов, что подтверждало специфический характер обнаруженных изменений.

Таким образом, данные литературы свидетельствуют о том, что хроническое воздействие каменноугольной пыли вызывает на фоне истощения адаптационно-компенсаторных механизмов не изолированный патологический процесс в бронхолегочной системе, а общее заболевание всего организма — так называемую «угольную болезнь» [15, 16].

Одним из недостаточно изученных аспектов угольного пневмокониоза до настоящего времени остается морфофункциональное состояние желез внутренней секреции при хроническом воздействии на организм пылевого фактора.

Целью проведенного нами исследования было изучение структуры эндокринных органов при экспериментальном антракосиликозе.

Методика исследования. Для моделирования экспериментального антракосиликоза была использована угольно-породная пыль IV стадии метаморфизма (пласт К10 шахты имени Костенко Карагандинского угольного бассейна). Дисперсность пылевых частиц равнялась 2–5 мк. Петрографический состав пыли: витринит — 50,4 %, семивитринит — 5,4 %, фюзинит — 39 %, лейптинит — 2,5 %, пирит — 0,46 %, карбонаты — 0,3 %, минеральные примеси — 0,6 % (табл. 1).

Таблица 1

Дисперсный состав угольно-породной пыли в шахтах Карагандинского бассейна

Место отбора проб воздуха	Число	Количество в 1 см ³ воздуха частиц размером в микронах				
		до 1	1–2	3–5	6–9	10
Очистной забой:						
– рабочее место машиниста комбайна,	32	37	36	15	8	4
– рабочее место навалокрепильщика	47	41	38	25	4	2
Подготовительный забой:						
– при нагрузке породы на конвейер,	38	56	29,8	9,24	0,7	-
– на откачном штреке у места перегрузки угля с конвейера на вагонетки,	44	46	25	20	6	8
– на вентиляционном штреке	39	41	33	17	6	3

Экспериментальные исследования были проведены на 22 белых беспородных крысах-самцах со средней массой тела 180–200 граммов. Подопытные животные подвергались интратрахеальной заправке по 50 мг угольно-породной пыли в виде взвеси в 1 мл физиологического раствора. Контрольным животным вводили интратрахеально по 1 мл физиологического раствора. Через 1 месяц крыс забивали декапитацией. Легкие и эндокринные органы (щитовидная железа, надпочечники, поджелудочная железа, семенники) отпрепаровывали и фиксировали в 10 %-ном растворе нейтрального формалина, затем заливали парафином по общепринятой методике. С парафиновых блоков изготавливали срезы толщиной 5–7 мк, окрашивали гематоксилином и эозином, пиррофуксином по методу Ван Гизона. В приготовленных гистологических препаратах изучали структурные особенности щитовидной и поджелудочной желез, надпочечников и семенников, с использованием микроскопа «Биолам» при увеличении объектива 16х окуляра 7 и объектива 40х окуляра 7. Выявленные морфологические изменения в перечисленных железах внутренней секреции оценивали качественным способом.

Результаты исследования. В легких и эндокринных органах подопытных животных, затравленных угольно-породной пылью, были обнаружены следующие изменения.

В бронхолегочной системе в просветах бронхов отмечаются десквамация эпителия слизистой оболочки, увеличение количества бокаловидных клеток, незначительная лимфоцитарная инфильтра-

ция, что характерно для поверхностного катарального серозно-слизистого воспалительного процесса. В легочной ткани отмечается умеренная реакция септальных клеток аэрогематического барьера и клеток стромы легких. Стенки капилляров альвеол резко набухшие, разволокнены, пропитаны плазмой, вследствие чего альвеолярно-капиллярные мембраны слабо окрашены и имеют гомогенизированный вид; структура прекапилляров плохо различима. Большинство альвеолярных перегородок утолщены вследствие пролиферативных процессов. Вокруг мелких кровеносных и лимфатических сосудов имеются скопления лимфоидных клеток, плазмочитов и гистиоцитов; среди них и в протоплазме клеток, а также в просвете кровеносных и лимфатических капилляров отмечается наличие мелких пылевых частиц. Наряду с этим в периваскулярной ткани отдельных сосудов мелкого калибра определяется продуктивная клеточная реакция. В некоторых участках легочной ткани определяются признаки мелкоочаговой эмфиземы.

Таким образом, ранняя стадия развития экспериментального угольного пневмокониоза характеризуется блокадой системы микроциркуляции крови и лимфы, а также воспалением слизистой оболочки бронхиального дерева.

В надпочечниках под толстой соединительнотканной капсулой в клубочковой зоне клетки сгруппированы в небольшие, неправильной формы гроздьи, разделенные капиллярами; в глубине железы расположен увеличенный, широкий слой пучковой зоны, клетки которой находятся в состоянии крупно- и среднекапельной жировой дистрофии и образуют радиально направленные тяжи, разделенные проходящими между ними капиллярами; между гипертрофированной пучковой зоной и мозговым веществом расположен сравнительно тонкий слой сетчатой зоны, клетки которой находятся в состоянии умеренно выраженной белковой дистрофии и образуют тяжи, идущие в различных направлениях; вены мозгового вещества полнокровны, окружены значительным количеством соединительной ткани; цитоплазма клеток мозгового вещества надпочечников более базофильна, чем цитоплазма клеток коркового слоя; клетки мозгового вещества находятся в состоянии белковой дистрофии.

Умеренно выраженные структурные изменения ткани надпочечных желез представлены жировой дистрофией клеток пучковой зоны, а также белковой дистрофией клеток сетчатой зоны и мозгового вещества.

В щитовидной железе от плотной соединительнотканной капсулы в глубь органа тянутся соединительнотканые перегородки, подразделяющие паренхиму на отдельные дольки; большую часть вещества долек составляют секреторные клетки — фолликулы, между которыми имеется незначительное количество рыхлой, отежной соединительной ткани с проходящими в ней капиллярами; капиллярная сеть умеренно развита, недостаточно полнокровна; количество фолликулярных клеток уменьшено, высота их несколько снижена, вакуолизация внутриклеточного коллоида неполная; отсутствуют новые фолликулы, пролиферативные процессы слабо выражены, наблюдается частичная десквамация тиреоидного эпителия. Структурные изменения щитовидной железы представлены отежностью межлочечкового вещества, склерозированием микрососудов интерстициальной ткани, умеренной дистрофией тиреоидного эпителия.

В поджелудочной железе структура ткани сохранена; соединительнотканые перегородки тянутся от капсулы в глубь органа, подразделяя его на дольки; септы тонкие, вокруг главного протока железы и его основных ветвей имеются значительные скопления плотной соединительной ткани: большую часть вещества долек образуют ацинусы, которые плотно расположены, между ними имеется незначительное количество рыхлой, отежной соединительной ткани, несущей резко полнокровные капилляры; клетки ацинусов находятся в состоянии слабо выраженной дистрофии; на срезах, окрашенных гематоксилином и эозином, можно заметить бледно окрашенные островки Лангерганса, представленные тяжами и скоплениями клеток неправильной формы; из немногочисленных внутридольковых протоков крупные окружены плотной соединительной тканью; от внутридольковых протоков отходят очень мелкие протоки, выстланные уплощенными эпителиальными клетками; просвет главного протока выстлан цилиндрическим эпителием, междольковые протоки — цилиндрическим эпителием в состоянии белковой дистрофии, внутридольковые протоки — кубическим эпителием в состоянии умеренно выраженной белковой дистрофии; в просветах внутри- и междольковых протоков расположены массы секретлируемого вещества. Структурные изменения поджелудочной железы сводятся в основном к отеку интерстиция и умеренному склерозу капиллярного русла.

В семенниках сохранены волокнистый слой, сперматогонии, сперматоциты 1-го и 2-го порядка, вырабатывающие сперматозоиды. Интерстиций семенников представлен рыхлой соединительной

тканью, в которой расположены полнокровные расширенные капилляры. Незначительные изменения семенников сводятся в основном к отечности интерстициальной ткани и полнокровию кровеносных сосудов.

Анализ полученных данных морфологического исследования показал, что угольно-породная пыль, кумулируясь в организме подопытных животных, вызывает характерные изменения в бронхо-легочной системе, а также умеренно выраженные структурные изменения в железах внутренней секреции, что соответствует данным литературы о политропном действии промышленных пылей.

Как известно, частицы каменноугольной пыли, растворяясь в жидких средах организма, изменяют агрегатное состояние, форму и структуру, а именно окисление угольных частиц приводит к повышению концентрации в крови фенольных гидроксидов и карбоксильных групп, обладающих высокой биохимической активностью и участвующих в многочисленных реакциях взаимодействия со структурными элементами (фосфолипидами, нуклеопротеидами, полисахаридами) тканей органа-мишени и других внутренних органов [17, 18].

Результаты морфологического исследования эндокринных желез при экспериментальном моделировании антракосиликоза показали, что метаболиты угольно-породной пыли вызывают изменения структуры различных внутриорганных компонентов, включая паренхиматозные секреторные клетки, межклеточную соединительную ткань, микроциркуляторную капиллярную сеть. Подобные деструктивные сдвиги, выражающиеся в увеличении количества дегенерирующих клеток, окруженных очагами инфильтрации, гемодинамических расстройств, сопровождающихся интерстициальным отеком, возникают в эндокринных органах при состоянии длительного стрессорного напряжения организма, что свидетельствует о снижении и даже истощении секреторной активности желез, так как пластические регенераторные возможности организма имеют определенные ограничения [19, 20].

Однако выявленные признаки воспалительных, дистрофических и микроциркуляторных изменений в железах внутренней секреции носят нерезко выраженный характер, что, вероятно, связано со сравнительно небольшим содержанием свободного диоксида кремния, обладающего цитотоксическими свойствами, в угольно-породной пыли (4–10 %).

Проведенное исследование показало, что развитие антракосиликоза сопровождается системной полиэндокринопатией, затрагивающей периферические железы внутренней секреции: щитовидную, поджелудочную, надпочечники, семенники, причем морфологические изменения, происходящие под воздействием метаболитов угольно-породной пыли, распространяются на все структурные подразделения эндокринных органов: паренхиматозные секреторные клетки, капиллярную сеть, соединительную межклеточную ткань (табл. 2). Эндокринопатия пылевой этиологии характеризуется нерезко выраженными воспалительными, микроциркуляторными, дистрофическими изменениями тканей желез внутренней секреции.

Т а б л и ц а 2

Морфологические изменения эндокринных желез при экспериментальном угольном пневмокониозе

Эндокринные органы	Секреторные клетки	Соединительная ткань	Капиллярное русло
Щитовидная железа	Умеренная дистрофия	Отечность	Склерозирование
Поджелудочная железа	Умеренная дистрофия	Отечность	Умеренный склероз
Надпочечники	Умеренная дистрофия	Отечность	Застойные явления
Семенники	Умеренная дистрофия	Отечность	Застойные явления

Результаты морфологического изучения структуры эндокринных желез при экспериментальном угольном пневмокониозе подтвердили данные клинико-лабораторного исследования гормонального фона организма горнорабочих угольных шахт. Была проведена сравнительная оценка состояния гормонального фона организма в следующих группах обследованных лиц: 1) группа практически здоровых стажированных шахтеров-угольщикиков основных профессий (30 человек); 2) группа лиц с пред-

патологическими проявлениями антракосиликоза (32 человека); 3) больные антракосиликозом I-й стадии (неосложненная форма — 51 человек, осложненная простым бронхитом — 57 человек).

Состояние гормонального фона организма оценивалось по содержанию в сыворотке крови гормонов общеадаптивного действия: кортизола, адреналина, инсулина, тироксина, трийодтиронина, тестостерона. Концентрацию перечисленных гормонов в сыворотке крови определяли радионуклидным *in vitro* методом, с использованием стандартных наборов реактивов для радиоиммунологических исследований и сцинтилляционного счетчика «Гамма-12».

Сравнительное сопоставление показателей гормонального фона у здоровых горнорабочих угольных шахт, имеющих различную продолжительность пылевого стажа, позволило выявить определенную фазность функционирования эндокринной системы в процессе адаптации к хроническому действию комплекса стрессорных факторов угледобывающего производства. Первоначальный период адаптации характеризовался возрастанием напряженности функционирования эндокринной системы. В следующем периоде появлялась тенденция к уменьшению напряженности. В последнем периоде происходило выраженное снижение функционирования системы. В стадии предпатологических проявлений антракосиликоза концентрация гормонов общеадаптивного действия в сыворотке крови у лиц данной группы (0–1) была достоверно снижена по сравнению с содержанием у практически здоровых стажированных шахтеров-угольщиков. При неосложненном антракосиликозе I-й стадии было обнаружено более выраженное снижение концентрации гормонов общеадаптивного действия в сыворотке крови больных, что свидетельствовало о дальнейшем угнетении функционального состояния эндокринных желез. При осложнении антракосиликоза простым хроническим бронхитом состояние гормонального фона организма зависело от фазы воспалительного процесса в бронхиальном дереве. В фазе обострения бронхита наиболее выраженные изменения секреторной деятельности в виде гипофункции были отмечены со стороны коркового слоя надпочечников и щитовидной железы, которые проявлялись значительным снижением концентрации кортизола и тиреоидных гормонов в крови больных. В фазе ремиссии простого хронического бронхита гормональный фон организма не имел достоверных отличий от соответствующих показателей при неосложненном антракосиликозе. Существенная разница между показателями гормонального фона была установлена у больных разными формами антракосиликоза. Наиболее выраженный гормональный дисбаланс наблюдался при узелковой форме заболевания, эндокринопатия средней степени отмечалась при смешанной форме, легкая степень эндокринопатии сопровождала течение интерстициальной формы антракосиликоза.

References

- 1 Reactions of human organism to action of dangerous and toxic industrial factors (metrological aspects). — Moscow: Publication of standards, 2000. — Vol. 1. — P. 175–181.
- 2 Velichkovsky B.T. New views about pathogenesis of dusty professional diseases // *Pulmonology*. — 1999. — № 5. — P. 6–16.
- 3 Dosmagambetova R.S., Amanbekova A.U. The influence of dust character on developing and flow of chronic dusty bronchitis // *The questions of medicine and hygiene*. — Karaganda, 1996. — P. 75.
- 4 Velichkovsky B.T. The problems of professional and ecological diseases of breath organs // *Hygiene and sanitary*. — 1998. — № 4. — P. 46–49.
- 5 Smirnova R.V., Kalinina E.P., Bobkov V.A. The influence of dangerous ecological factors of industry on developing of professional diseases // *Ecology and human health*. — Ivanovo, 1996. — P. 40–42.
- 6 Kulkibayev G.A., Abdikulov A.A. Hygienic characteristic of labour conditions on coal mines. — Karaganda, 1995. — 55 p.
- 7 Muravleva L.E. The role of peroxide stress in developing of experimental antracosis // *The questions of physiology, labour hygiene and prof. pathology*. — Karaganda, 1995. — P. 274–281.
- 8 Abushakhmanova A.H. Endocrine mechanisms of coal miners adaptation and development of dusty bronchial-pulmonary diseases / Autoreferat of d.m.s. diss, 2002. — 36 p.
- 9 Kulkibayev G.A., Abushakhmanova A.H. Hormonal homeostasis of coal miners: Monography. — Karaganda, 2002. — 126 p.
- 10 Assessment of U.S. pountry worker Respiratory risks / K.J.Donham, B.Gisticone, J.Merchant et al. // *Amer. J.Ind. Med.*— 1990. — Vol. 17. — № 1. — P. 73–74.
- 11 Bachmann O.M. Compensating for occupational Lung disease // *S.Ax. Med.J.* — 1990. — Vol. 77. — № 4. — P. 202–207.
- 12 Borm Paul J.A., Henderson Peter Th. Symposium on health effects of occupational exposure to inorganic dusts // *Exp. Lung Res.* — 1990. — Vol. 16. — № 1. — P. 1–3.
- 13 Cowie Robert L, Mabena Salmon K. Silicosis, chronic airflow Limitation, and chronic bronchitis in miners // *Amer. Rev. Respir. Disease*. — 1991. — Vol. 1437 — № 1. — P. 80–84.
- 14 Epidemiologic studies of inorganic dust-related lung diseases in the Netherlands / J.M.Meijers, G.M.H.Swaen, Vliet Kees Van et al. // *Exp. Res.* — 1990. — Vol. 167 — № 1. — P. 15–23.

- 15 Silicosis and lung cancer in dusty trades workers / H.E.Amandus, C.Shy, S.Wing et al. // Amer. J.Industr. Med. — 1991. — Vol. 207 — № 1. — P. 57–70.
- 16 *Wagener Diane K.* Number of deaths due to lung diseases: How Large is the problem? // Environ. Res. — 1990. — Vol. 527 — № 1. — P. 1–6.
- 17 *Piacitelli G.M., Amandus H.E., Dieffenbach A.* Respirable dust exposures in U.S. surface coal mines // Arch. Environ. Hlth.— 1990. — Vol. 45. — № 4. — P. 202–209.
- 18 *Vestbo J., Rasmussen F.V.* Long-term exposure to cement dust and later hospitalization due to respiratory disease // Int. Arch.occup. environm. Hlth. — 1990. — Vol. 627 — № 3. — P. 217–220.
- 19 *Elissalde M.H., Crecnblatt L.A., Ziprin R.L.* // Amer. industr. Hyg. Ass. J. — 1990. — Vol. 41. — № 5. — P. 382–384.
- 20 *Sterner J.M., Eisenbud M.* // Arch. industr. Hlth. — 1991. — Vol.4. — № 2. — P. 123–151.

А.Х.Әбушахманова, Н.М.Харисова

Тәжірибелік көмір пневмокониоз кезіндегі эндокринді ағзалардың құрылымы

Мақалада эксперименталды антракосиликоз кезіндегі эндокринді бездер құрылысының морфологиялық зерттеу нәтижелері келтірілген. Эксперименталдық антракосиликоздың моделі 22 тұқымдықсыз ақ егеуқұйрықтарда жасалған, олардың трахеяға көмір шанды физикалық ерітіндімен бірге құйып, өкпе және ішкі секрециялық бездерінің гистологиялық препараттарын зерттеу олардың құрылымының дистрофиялық бұзылуын көрсетті. Морфологиялық зерттеудің нәтижелері көмір кендердің жұмысшыларының гормоналды фонымен салыстырылған. Антракосиликозбен ауратын адамдарда қанындағы қалқанша, ұйқы, бүйрек үсті және жыныс бездердің гормондардың төмендеген мөлшері анықталған. Өткізілген тәжірибелердің нәтижелері бойынша антракосиликоз кезіндегі эндокринді бездердің морфофункционалдық өзгерістері және эндокринопатияның дамуы дәлелденген.

А.Н.Абушакманова, Н.М.Харисова

The structure of endocrine glands at experimental coal dust pneumoconiosis

The results of morphological study of endocrine glands structure at experimental antracosilicosis are presented in this article. Experimental antracosilicosis was realized by covering with coal dust of white unpigree male-rats. Dystrophic changes of thyroid, pancreatic, suprarenal and sexual glands were revealed in histological preparations. Results of morphological investigations were compared with hormonal phone of coal mines workers. Concentration of hormones of thyroid, pancreatic, suprarenal glands and gonads in blood were significantly decreased. The accomplished investigation testifies about morphofunctional disturbances of endocrine glands and developing of endocrinopathy at experimental antracosilicosis.