

УДК 613.62:616.24

Бугаева М.С.^{1,2}, Михайлова Н.Н.¹, Бондарев О.И.², Жданова Н.Н.¹**ПАТОГЕНЕЗ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПРИ ПНЕВМОКОНИОЗЕ У РАБОТНИКОВ УГОЛЬНОЙ И ГОРНОРУДНОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ**¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний», ул. Кутузова, 23, Новокузнецк, РФ, 654041;²Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей — филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, пр. Строителей, 5, Новокузнецк, РФ, 654005

Проведен обзор литературных данных по патоморфологии пневмокониоза у работников угольной и горнорудной промышленности. Осуществлен анализ современных представлений о патогенезе гистологических изменений внутренних органов, обусловленных длительным воздействием на организм промышленной пыли. Показана противоречивость различных точек зрения в отношении как механизмов их развития, так и пусковых факторов.

Ключевые слова: пневмокониоз; патоморфология профессиональных заболеваний.

Для цитирования: Бугаева М.С., Михайлова Н.Н., Бондарев О.И., Жданова Н.Н. Патогенез морфологических изменений при пневмокониозе у работников угольной и горнорудной промышленности. *Мед. труда и пром. экол.* 2018. 6: 43–48. DOI: <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2018-6-43-48>

Bugaeva M.S.^{1,2}, Mikhailova N.N.¹, Bondarev O.I.², Zhdanova N.N.¹**PECULIARITIES OF THE STRUCTURAL COLLAGEN DISORGANIZATION AS A TRIGGER MECHANISM OF PNEUMOSCLEROSIS IN MINERS.**¹Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, 23, Kutuzova str., Novokuznetsk, Russian Federation, 654041;²Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians — Branch Campus of Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, 5, Stroiteley Ave., Novokuznetsk, Russian Federation, 654005

The review of literature data concerns pathomorphology of pneumoconiosis in workers engaged into coal and mining industry. The authors analyzed contemporary views of pathogenesis of histologic changes in viscera, caused by long exposure to industrial dust. Issue is also a contradictory viewpoints concerning both mechanisms and trigger factors of these change.

Key words: pneumoconiosis; pathomorphology of occupational diseases.

For quotation: Bugaeva M.S., Mikhailova N.N., Bondarev O.I., Zhdanova N.N. Peculiarities of the structural collagen disorganization as a trigger mechanism of pneumosclerosis in miners. *Med. truda i prom. ekol.* 2018.6: 43–48. DOI: <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2018-6-43-48>

Причиной развития пневмокониозов (ПК) является длительное вдыхание производственной пыли, состав и свойства которой определяют течение, клинико-рентгенологическую и патологоанатомическую картину заболевания. Для всех ПК характерным является развитие пневмосклероза [1]. В отдельную группу выделяют ПК угольщика, который объединяет две формы — антракоз и антракосиликоз [2,3]. Низкие концентрации кварца в ингалируемой угольной пыли обуславливают развитие антракоза, высокие (10% и более) — антракосиликоза [4]. Как правило, антракоз сопровождается развитием умеренного диффузного пылевого фиброза легких. Антракосиликоз по клинико-рентгенологическим проявлениям практически не отличается от силикоза, их рентгеноморфологическим субстратом служит диффузный узелковый, узелково-интерстициальный и узловой фиброз легочной ткани.

Пневмокониотический процесс длительное время носит скрытый характер благодаря действию различ-

ных компенсирующих механизмов и диагностируется в основном на стадии клинико-рентгенологической манифестации [5].

Существует мнение, что для развития пылевой патологии легких необходимы присутствие в органах дыхания критической массы пыли и определенный стаж работы в запыленной атмосфере [6,7]. В то же время есть данные патологоанатомических и экспериментальных наблюдений, указывающие на формирование характерных для заболевания изменений на дорентгенологической его стадии [8].

Морфологическая картина ПК, развивающихся от воздействия угольной, угольно-породной и породной пыли характеризуется нарушениями как в респираторных, так и в воздухопроводящих структурах. Многими исследователями отмечается скопление в легких частиц пыли, макрофагов и кониофагов, в инфильтратах также присутствуют гистиоциты и фибробласты, наблюдается развитие склероза, что приводит к утол-

щению межальвеолярных перегородок и уменьшению просветов отдельных альвеол, формированию дис-телектазов, ателектазов, очагов эмфиземы [3,9,10,11]. Отдельные авторы указывают на развитие в легочной ткани лимфоидных фолликулов [12]. В альвеолах паренхимы в условиях воздействия промышленной пыли развиваются гипертрофия и гиперплазия либо очаговая пролиферация пневмоцитов 2 типа, дистрофические изменения последних [9,11].

Снижение рудничной запыленности на последнем этапе горных работ, а также улучшение условий труда шахтеров в угольной промышленности привели к более медленному прогрессированию ПК без заметного увеличения или с полным отсутствием узелков в паренхиме легких. В то же время результаты некоторых клинических, патологоанатомических и экспериментальных исследований свидетельствуют о формировании в легких гранулем инородных тел в ответ на длительное вдыхание промышленной пыли [1,10,11,13].

При продолжительном воздействии на организм промышленных пылей, в частности угольных, угольно-породных и рудничных, содержащих высокие концентрации кварца, различными авторами отмечается развитие в бронхах очаговой эпидермоидной метаплазии и базальноклеточной пролиферации бронхиального эпителия, его дистрофических и атрофических изменений, гиперплазии бокаловидных клеток и бронхиальных желез [1,3,9–11,14,15]. В просвете бронхов отмечают нахождение кониофагов, лейкоцитов, десквамированного эпителия и частиц пыли [1,3,11]. В некоторых исследованиях показано, что вышеупомянутые клеточные элементы также могут инфильтрировать стенку бронха и перибронхиальное пространство [2,11,14]. Отдельные авторы отмечают возможность развития гиперплазии перибронхиальной и бронхиальной лимфоидной ткани [11,12]. Многочисленные исследования подтверждают формирование при данных видах ПК выраженных фибропластических изменений как в перибронхиальном пространстве, так и в стенке воздухопроводящих структур [1,3,9,10].

При характеристике ПК без должного внимания остается состояние сосудов малого круга кровообращения. Лишь в некоторых исследованиях приводятся сведения, свидетельствующие о повышении при антракозе проницаемости сосудов легких, их плазматическом пропитывании, фибриноидном некрозе стенок, утолщении и уплотнении базальных мембран эндотелия [16,17]. Другие авторы указывают на утолщение артерий за счет гиперплазии эластических волокон или коллагенизации стенок, либо гипертрофии мышечного слоя и эндотелиальных клеток [3,8,11,14,16].

Характеристика изменений при ПК в большинстве случаев ограничивается описанием бронхолегочной системы. В то же время существуют исследования, подтверждающие развитие при длительном воздействии промышленной пыли морфологических изменений в различных органах и системах органов.

Некоторыми авторами при ПК отмечается развитие в миокарде межучточной соединительной ткани, мелкоочагового и периваскулярного склероза [3,18,19]. В экспериментальных исследованиях показано формирование дистрофических и атрофических изменений сердечной мышцы [18].

В литературе приводятся данные о морфологических изменениях печени в ответ на воздействие промышленной пыли. В частности, при антракозе и силикозе по результатам патологоанатомических и экспериментальных исследований отмечается зернистая или вакуольная дистрофия гепатоцитов вплоть до некроза последних, дисконкомплексация печеночных балок [20,21]. Отдельные авторы при антракосиликозе и антракозе наблюдают пролиферацию клеток Купфера, скопление угольного пигмента в просвете сосудов, а также в гепатоцитах и звездчатых ретикулоэндотелиоцитах [20,22]. Кроме того, как при антракозе, так и при силикозе возможно развитие лимфоцитарной и макрофагальной инфильтрации, а также фиброза портальных трактов [20,23].

Показано, что высокофиброгенная пыль в почках вызывает альтерацию эпителия в отдельных проксимальных канальцах и паренхиматозную дистрофию нефроцитов, вплоть до атрофии и некроза [12, 24]. N. Ghahramani (2010) отмечает при силикозе развитие в почках интерстициальной клеточной инфильтрации. В некоторых исследованиях также показано формирование некротического гломерулонефрита, склероза клубочков [24,25].

При достаточно полном представлении о морфологии антракоза, антракосиликоза и силикоза в их хронической форме, сведения об их начальных стадиях развития немногочисленны [8,10,14,18,26]. Ю.А. Лощилов (1998) характеризует ПК как стадийно-прогрессирующий процесс и выделяет 2 морфологических периода в развитии профзаболевания: воспалительно-дистрофические нарушения и продуктивно-склеротические изменения. Другими авторами в экспериментальных и патологоанатомических исследованиях ПК также показана стадийность в развитии морфологических изменений, однако последние, в том числе фибропластические, регистрируются уже на ранних сроках воздействия пыли и продолжают прогрессировать с увеличением срока воздействия повреждающего фактора [18].

Анализ имеющихся данных о влиянии различных видов промышленной пыли на организм человека послужил основанием к возникновению ряда гипотез и теоретических разработок, с позиции которых авторы пытаются объяснить механизмы, обуславливающие ее вредное воздействие. Непременным является фагоцитоз пылевых частиц макрофагами, развитие хронического макрофагального (асептического) воспаления, которое протекает с участием многих клеток, в том числе фибробластов, заканчиваясь обязательным для ПК развитием фиброза.

Многие исследователи считают, что главную роль в развитии профессиональных заболеваний органов

дыхания играет окислительный стресс [6,7,27]. Показано, что при воздействии пылевых частиц на фагоциты активные формы кислорода и азота образуются в избыточном количестве. Генерация оксидантов приводит к активации различных сигнальных путей клетки, критически важных факторов борьбы с окислительным стрессом и регулирующих клеточную миграцию, пролиферацию и апоптоз.

Развивающиеся в легких под воздействием фиброгенной пыли радикальные процессы, не сбалансированные системой антирадикальной защиты, приводят к окислению как низкомолекулярных веществ, так и белков, нуклеиновых кислот, липопротеидов [28]. У практически здоровых шахтеров происходит резкое повышение уровня продуктов перекисного окисления липидов, уровень которых зависит от тяжести заболевания и пылевой нагрузки [29,30].

В настоящее время общепризнана тесная связь окислительного стресса, иммунного ответа и воспаления. В результате воспалительных процессов развивается клеточный стресс, выделяются избыточные количества медиаторов воспаления, которым свойственны системные эффекты. В последние годы данные изменения описываются с позиции концепции «Синдрома системной воспалительной реакции», развивающегося не только при септических состояниях, но и при течении ряда процессов неинфекционной этиологии [31]. Это связано с тем, что различные повреждающие воздействия приводят к запуску генерализованного неспецифического ответа на травму с идентичными патологическими реакциями и общими молекулярными каскадами.

В различных литературных источниках показано, что в условиях длительного воздействия промышленной пыли на организм наблюдается внутриклеточная энергетическая нестабильность клетки, митохондриальная дисфункция, активация определенных транскрипционных факторов, повреждение клеточных мембран, высвобождение провоспалительных медиаторов, повышение в крови уровня различных медиаторов воспаления: интерлейкинов, фактора некроза опухоли, факторов роста, макрофагальных воспалительных протеинов и др., развитие аутоиммунных реакций [32,33,34,35]. Биологическая роль цитокинов на морфологическом уровне заключается в регенерации и склерозировании поврежденных тканей за счет активации ответственных клеток и влияния на процессы пролиферации, дифференцировки и функциональную активность клеток-мишеней [36]. При массивной агрессии повреждающего фактора нарушается баланс между про- и противовоспалительными цитокинами и другими медиаторами, приводящий к тому, что воспалительный процесс начинает нести не защитный эффект, а деструктивный [31].

При системном воспалении доминирующей силой становится вовлеченная в воспалительную трансформацию масса эндотелиоцитов, а также макрофагов-резидентов микрососудов органов [31]. Попадая в

интерстиций, богатый кровеносными сосудами, макрофаги легких с незавершенным фагоцитозом активируют прилежащий эндотелий, который запускает каскад воспалительных реакций, окислительный стресс, продуцирует медиаторы воспаления, способствует миграции молекул, повреждающих клеточные мембраны, в конечном итоге становясь мишенью несбалансированного количества данных факторов, что вторично усугубляет течение процесса, в конечном итоге делая его необратимым [31,37]. Перестройка цитоскелета эндотелия приводит к патологически активизированному состоянию и его дисфункции. Данные изменения играют ключевую роль в формировании микроциркуляторных расстройств, приводящих к нарушению кровоснабжения жизненно важных органов [38]. На развитие эндотелиальной дисфункции у шахтеров указывают клинические наблюдения [39,40].

В патогенезе бронхолегочной патологии различными авторами большое внимание уделяется дисбалансу в системе «протеолиз — антипротеолиз» [41,42]. Увеличение протеолитической активности происходит в результате хронического воспаления, окислительного стресса, а также в условиях дезактивации тканевых ингибиторов протеаз. Протеолитические ферменты обеспечивают деградацию всех компонентов внеклеточного матрикса паренхимы легких.

Результаты исследований патофизиологических механизмов развития фиброза легких показали, что особый вклад в процесс ремоделирования соединительной ткани вносит явление эпителиально-мезенхимального перехода, сущность которого заключается в потере клетками их эпителиальных характеристик и приобретении свойств, характерных для мезенхимальных клеток [28,43]. Основными иницирующими факторами, запускающими данную программу, являются воспалительные цитокины, в том числе факторы роста, окислительный стресс, гипоксия, механический стресс, компоненты внеклеточного матрикса [44].

В конечном счете клетки получают фенотип фибробластов, разрушают эпителиальные слои и деградируют базальную мембрану, приобретая способность к выработке экстрацеллюлярного матрикса, накапливаясь в интерстиции ткани, участвуют в развитии фиброза.

Заключение.

Таким образом, современные представления о патогенезе морфологических изменений при ПК у работников угольной и горнорудной промышленности довольно противоречивы в отношении как механизмов их развития, так и пусковых факторов, что требует дальнейшего изучения данного вопроса.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ (см. REFERENCES пп. 13,15,19,22–25,27,28,30,35,38,44)

1. Измеров Н.Ф. ред. *Руководство по профессиональным болезням.* Т. II. М.: Медицина; 1983: 384.
2. Гринберг Л.М., Казак Т.И., Кириллов Ю.А. Морфологическая диагностика основных пневмокониозов и (конио-)

силикотуберкулеза. *Проблемы туберкулеза и болезней легких*. 2004; 5: 42–51.

3. Движков П.П. *Патологическая анатомия и патология пневмокониозов*. В кн. Труды XV Всесоюзного съезда терапевтов. 1964: 36–43.

4. Классификация пневмокониозов: Методические указания № 95/235 МЗ РФ. М.; 1996.

5. Кацнельсон Б.А., Алексеева О.Г., Привалова Л.И., Ползик Е.В. *Пневмокониозы: патогенез и биологическая профилактика*. Екатеринбург: УрО РАН; 1995: 325.

6. Величковский Б.Т. Патогенез профессиональных заболеваний легких пылевой этиологии. *Мед. труда и пром. экол.* 1994; 5–6: 1–8.

7. Величковский Б.Т. Патогенез и классификация. *Мед. труда и пром. экол.* 2003; 7: 8–13.

8. 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. *Acta Biomedica Scientifica*. 2010; 4: 79–84.

9. Лошилов Ю.А. Клиническая морфология пневмокониозов. *Архив патологии*. 1998; 2: 31–5.

10. Малащенко А.В. О взаимосвязи пневмокониоза и пылевого бронхита при формировании патологии легких: научное издание. *Мед. труда и пром. экол.* 2006; 1: 22–5.

11. Федорущенко Л.С., Сугак Н.К., Бокач А.В. Динамика морфологических изменений легочной ткани при кратковременной экспозиции смешанной пыли. *Здоровье и окружающая среда: Сб. научных трудов*. Минск; 2006; Вып. 7: 796–802.

12. Ахметжанова Б.Т., Бесков В.Н., Базельюк Л.Т. Патоморфологические исследования легких, печени и почек у экспериментальных животных при совместном действии угольно-породной пыли и физической нагрузке. *Мед. труда и пром. экол.* 2005; 4: 42–44.

14. Лошилов Ю.А. Современные методы клинической морфологии в профессиональной пульмонологии. *Мед. труда и пром. экол.* 2008; 9: 1–5.

16. Борсук В.П. Морфофункциональные изменения кровеносных сосудов легких при экспериментальном пневмокониозе. *Тезисы докладов III Съезда патологоанатомов УССР*. 1981: 119–120.

17. Шкутин А.Э. Функциональная морфология микроциркуляторного русла легких при экспериментальном антракозе. *Гиг. труда и проф. заболевания*. 1984; 2: 52–3.

18. Михайлова Н.Н., Бугаева М.С., Бондарев О.И., Шавцова Г.М. Системные морфологические изменения, ассоциированные с динамикой развития пневмокониоза. *Мед. в Кузбассе*. 2017; 4: 68–73.

20. Шаймарданова Г.М. Функциональная морфология печени при угольном пневмокониозе: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Алматы; 1996: 28.

21. Шкурупий В.А., Надеев А.П., Карпов М.А. Исследование деструктивных и репаративных процессов в печени при хроническом гранулематозе смешанной (силикотической и туберкулезной) этиологии в эксперименте. *Бюлл. эксперимент. биологии и мед.* 2010; 6: 622–6.

26. Федорущенко Л.С. *Диагностика и лечение пневмокониозов*. Минск: БелМАПО; 2008: 64.

29. Джангозина Д.М., Кулыкбаев Г.А., Салимбаева Б.М. Показатели окислительного метаболизма, нейрогуморальной и гормональной регуляции в конденсате выдыхаемого воздуха при ранних стадиях антракосиликоза. *Мед. труда и пром. экол.* 1999; 8: 13–6.

31. Гусев Е.Ю., Черешнев В.А., Юрченко Л.Н. Системное воспаление с позиции теории типового патологического процесса. *Цитокины и воспаление*. 2007; 6 (4): 9–21.

32. Бачинский О.Н., Бабкина В.И., Иванов В.П., Трубнокова Е.В., Полякова Н.В. Хронический бронхит профессиональной этиологии: проблемы и перспективы (обзор литературы). *Мед. труда и пром. экол.* 2011; 12: 32–38.

33. Косов А.И. Клинические и иммунологические проявления хронической обструктивной болезни легких и пылевых заболеваний органов дыхания: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Самара, 2008: 45.

34. Михайлова Н.Н., Сазонтова Т.Г., Алехина Д.А., Казицкая А.С., Жданова Н.Н., Прокопьев Ю.А. и др. Особенности внутриклеточных защитных механизмов при действии на организм различных ксенобиотиков. *Цитокины и воспаление*. 2013; 12 (4): 71–5.

36. Межирова Н.М., Данилова В.В., Овчаренко С.С. Патологические и диагностические аспекты синдрома системного воспалительного ответа. *Мед. неотложных состояний*. 2011; 1/2: 34–40.

37. Гусев Е.Ю., Черешнев В.А. Системное воспаление: теоретические и методологические подходы к описанию модели общепатологического процесса. Часть 3. Предпосылки несиндромального подхода. *Патологич. физиология и эксперимент. терапия*. 2013; 3: 3–14.

39. Золоева О.С., Чурляев Ю.А., Екимовских А.В., Кан С.А., Косовских А.А., Данцигер Д.Г. Особенности формирования эндотелиальной дисфункции у шахтеров-подземников. *Мед. в Кузбассе*. 2012; 4: 26–30.

40. Филимонов С.Н., Захаренков В.В., Панев Н.И., Бурдейн А.В., Данилевская Л.А., Епифанцева Н.Н. Нарушения в системе гемостаза у шахтеров-угольщиков. *Мед. труда и пром. экол.* 2009; 9: 22–5.

41. Невзорова В.А., Тилик Т.В., Гиляфанов Е.А., Панченко Е.А., Вахрушева С.Е., Тилик В.В. Роль матричных металлопротеиназ в формировании морфофункционального дисбаланса воздухоносных путей при хронической обструктивной болезни легких. *Тихоокеанский мед. ж-л*. 2011; 2: 9–13.

42. Фомина В.С., Кузьмина Л.П. Роль системы матричных металлопротеиназ и их ингибиторов в патогенезе профессиональных заболеваний легких. *Мед. труда и пром. экол.* 2010; 7: 29–33.

43. Бондарев О.И., Разумов В.В., Бугаева М.С. Дифференциальная диагностика очаговых остеопластических образований в легких у шахтеров. *Терапевтический архив*. 2016; 88 (3): 108–10.

REFERENCES

1. N.F. Izmerov, ed. *Manual in occupational diseases*. Moscow: Medicina. 1983: 384 (in Russian).
2. Grinberg L.M., Kazak T.I., Kirillov Yu.A. Morphologic diagnosis of main types of pneumoconioses and (conio-) silicoticu-

- berculosis. *Problemy tuberkuleza i boleznej legkih*. 2004; 5: 42–51 (in Russian).
3. Dvzhkov P.P. Pathologic anatomy and pathology of pneumoconiosis. *Trudy XV Vsesoyuznogo sezda terapevtov*. 1964: 36–43 (in Russian).
 4. Classification of pneumoconioses: Methodic recommendations № 95/235 MZ RF, Moscow, 1996 (in Russian).
 5. Kacnelson B.A., Alekseeva O.G., Privalova L.I., Polzik E.V. *Pneumoconioses: pathogenesis and biologic prevention*. Ekaterinburg: UrO RAN. 1995: 325 (in Russian).
 6. Velichkovskij B.T. Pathogenesis of occupational pulmonary diseases caused by dust. *Med. truda i prom. ekol*. 1994; 5–6: 1–8 (in Russian).
 7. Velichkovskij B.T. Pathogenesis and classification of pneumoconioses. *Med. truda i prom. ekol*. 2003; 7: 8–13 (in Russian).
 8. Bondarev O.I., Razumov V.V., Bugaeva M.S., Mihajlova N.N., Surkov A.M. Pathomorphologic changes in bronchi and vessels of pulmonary artery system at preoentgenologic stage of anthracosilicosis in miners. *Acta Biomedica Scientifica*. 2010; 79–84 (in Russian).
 9. Loshilov Yu.A. Clinic morphology of pneumoconioses. *Arhiv patologii*. 1998; 2: 31–5 (in Russian).
 10. Malashenko A.V. On relationship of pneumoconiosis and dust bronchitis in pulmonary disease formation: scientific publication. *Med. truda i prom. ekol*. 2006; 1: 22–5 (in Russian).
 11. Fedorushenko L.S., Sugak N.K., Bokach A.V. Dynamics of morphologic changes in lung tissue under short exposure to mixed dust. In: *Zdorove i okruzhayushaya sreda: collection of scientific papers*. Minsk. 2006; issue 7: 796–802 (in Russian).
 12. Ahmetzhanova B.T., Beskov V.N., Bazelyuk L.T. Pathomorphologic studies of lungs, liver and kidneys in experimental animals under combined exposure to coal stock dust and physical exertion. *Med. truda i prom. ekol*. 2005; 4: 42–4 (in Russian).
 13. Jiang R.K., Wang Y.L., Liu P.C. The clinical pathological analysis of 14 autopsy cases of pneumoconiosis *Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi*. 2013; 31(9): 697–700.
 14. Loshilov Yu.A. Contemporary methods of clinical morphology in occupational pulmonology. *Med. truda i prom. ekol*. 2008; 9: 1–5 (in Russian).
 15. Kania N., Setiawan B., Widjadjanto E., Nurdiana N., Widodo M.A., Kusuma H.M. Subchronic inhalation of coal dust particulate matter 10 induces bronchoalveolar hyperplasia and decreases MUC5AC expression in male Wistar rats. *Experimental and Toxicologic Pathology*. 2014; 66(8): 383–9.
 16. Borsuk V.P. Morphologic changes in pulmonary vessels in experimental pneumoconiosis. *Tezisy dokladov III Sezda patologo-anatomov USSR*. 1981: 119–20 (in Russian).
 17. Shkutin A.E. Functional morphology of pulmonary microcirculation in experimental anthracosis. *Gig. truda i prof. zabollevaniya*. 1984; 2: 52–3 (in Russian).
 18. Mihajlova N.N., Bugaeva M.S., Bondarev O.I., Shavcova G.M. Systemic morphologic changes associated with dynamics of pneumoconiosis development. *Med. v Kuzbasse*. 2017: 68–73 (in Russian).
 19. Sanders W.L. Heart disease and pneumoconiosis. *Thorax*. 1970; 25(2): 223–5.
 20. Shajmardanova G.M. Functional morphology of liver in coal pneumoconiosis, diss. Almaty. 1996: 28 (in Russian).
 21. Shkurupij V.A., Nadeev A.P., Karpov M.A. Studies of destructive and reparative processes in liver in chronic granulomatosis of mixed (silicotic and tuberculous) origin in experiments. *Byulleten eksperimentalnoj biologii i med*. 2010; 6: 622–6 (in Russian).
 22. Dirschmid K., Kiesler J. Morphology of the liver in anthracosilicosis (author's transl). *Leber Magen Darm*. 1980; 10 (2): P. 115–8.
 23. Williams A.O., Knapton A.D. Hepatic silicosis, cirrhosis, and liver tumors in mice and hamsters: studies of transforming growth factor beta expression. *Hepatology*. 1996. 23 (5): 1268–75.
 24. Ghahramani N. Silica nephropathy. *International J of occupational and environmental med*. 2010; 1: 108–15.
 25. Tervaert J.W., Stegeman C.A., Kallenberg C.G. Silicon exposure and vasculitis. *Current opinion in rheumatology*. 1998; 10 (1): 12–7.
 26. Fedorushenko L.S. *Diagnosis and treatment of pneumoconiosis*. Minsk: BelMAPO. 2008: 64 (in Russian).
 27. Kaur S., Gill M.S., Gupta K., Manchanda K. Effect of occupation on lipid peroxidation and antioxidant status in coal-fired thermal plant workers // *International J of applied & basic medical research*. 2013; 3(2): 93–7.
 28. Huang Xi. Iron, Oxidative Stress, and Cell Signaling in the Pathogenesis of Coal Workers' Pneumoconiosis, Silicosis, and Asbestosis. *American J of Biomedical Sciences*. 2011; 3 (2): 95–106.
 29. Dzhangozina D.M., Kulykbaev G.A., Salimbaeva B.M. Parameters of oxidative metabolism, neurohumoral and hormonal regulation in expired air condensate at early stages of anthracosilicosis. *Med. truda i prom. ekol*. 1999; 8: 13–6 (in Russian).
 30. Vallyathan V., Goins M., Lapp L.N., Pack D., Leonard S., Shi X. et al. Changes in bronchoalveolar lavage indices associated with radiographic classification in coal miners. *American J of Respiratory and Critical Care Med*. 2000; 162: 958–65.
 31. Gusev E.Yu., Chereshev V.A., Yurchenko L.N. Systemic inflammation from a viewpoint of typical pathologic process. *Citokiny i vospalenie*. 2007; 6(4): 9–21 (in Russian).
 32. Bachinskij O.N., Babkina V.I., Ivanov V.P., Trubnikova E.V., Polyakova N.V. Chronic bronchitis of occupational origin: problems and prospects (review of literature). *Med. truda i prom. ekol*. 2011; 12: 32–8 (in Russian).
 33. Kosov A.I. Clinical and immunologic manifestations of chronic obstructive lung disease and respiratory diseases due to dust: diss. Samara, 2008: 45 (in Russian).
 34. Mihajlova N.N., Sazontova T.G., Alyohina D.A., Kazickaya A.S., Zhdanova N.N., Prokopev Yu.A., et al. Features of intracellular defence mechanisms in exposure to various xenobiotics. *Citokiny i vospalenie*. 2013; 12(4): 71–5 (in Russian).
 35. Giuseppe M., Gambelli F., Hoyle G.W., Lungarella G., Studer S.M., Richards T. et al. Systemic Inhibition of NF- κ B Activation Protects from Silicosis. *PLoS One*. 2009. 25 (4(5)): e5689.
 36. Mezhirova N.M., Danilova V.V., Ovcharenko S.S. Pathophysiologic and diagnostic aspects of inflammatory systemic response syndrome. *Med. neotlozhnyh sostoyani*. 2011; 1/2: 34–40 (in Russian).
 37. Gusev E.Yu., Chereshev V.A. Systemic inflammation: theoretic and methodologic approaches to description of general pathologic process model. *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimentalnaya terapiya*. 2013; 3: 3–14 (in Russian).
 38. Ince C. The microcirculation is the motor of sepsis. *Critical Care*. 2005. 9 (4): 13–9.

39. Zoloeva O.S., Churlyayev Yu.A., Ekimovskih A.V., Kan S.L., Kosovskih A.A., Danciger D.G. Features of endothelial dysfunction in underground miners. *Med. v Kuzbasse*. 2012; 4: 26–30 (in Russian).

40. Filimonov S.N., Zaharenkov V.V., Panev N.I., Burdejn A.V., Danilevskaya L.A., Epifanceva N.N. Hemostasis disorders in coal miners. *Med. truda i prom. ekol.* 2009; 9: 22–5 (in Russian).

41. Nevzorova V.A., Tilik T.V., Gilifanov E.A., Panchenko E.A., Vahrusheva S.E., Tilik V.V. Role of matrix metalloproteinases in formation of morph-functional dysbalance in air pathways in chronic obstructive lung disease. *Tihookeanskij med. zhurnal*. 2011; 2: 9–13 (in Russian).

42. Fomina V.S., Kuzmina L.P. Role of matrix metalloproteinases system and their inhibitors in pathogenesis of occupational pulmonary diseases. *Med. truda i prom. ekol.* 2010; 7: 29–33 (in Russian).

43. Bondarev O.I., Razumov V.V., Bugaeva M.S. Differential diagnosis of focal osteoplastic pulmonary lesions in miners. *Terapevticheskij arhiv*. 2016; 88: 108–10 (in Russian).

44. Lamouille S., Xu J., Derynck R. Molecular mechanisms of epithelial-mesenchymal transition. *Nature reviews. Molecular cell biology*. 2014; 15 (3): 178–96.

Поступила 06.04.2018

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Бугаева Мария Сергеевна (Bugaeva M.S.),

ст. науч. сотр. научно-иссл. лаб. патанатомии Новокузнецкого гос. ин-та усовершенствования врачей — филиала ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава РФ, ст. науч. сотр. лаб. экспериментальных гигиенических исследований ФГБНУ «НИИ КПП ПЗ», канд. биол. наук. E-mail: bugms14@mail.ru.

Михайлова Надежда Николаевна (Mikhailova N.N.),

зав. лаб. эксп. гигиенических иссл. ФГБНУ «НИИ КПП ПЗ», д-р биол. наук, проф. E-mail: narmih@mail.ru.

Бондарев Олег Иванович (Bondarev O.I.),

зав. научно-иссл. лаб. патанатомии Новокузнецкого государственного института усовершенствования врачей — филиала ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава РФ, канд. мед. наук. E-mail: gis.bondarev@yandex.ru.

Жданова Наталья Николаевна (Zhdanova N.N.),

соискатель лаб. эксп. гигиенических иссл. ФГБНУ «НИИ КПП ПЗ».

Практическому здравоохранению

УДК 616.12–008:79–053.81:332.12

Мартынов И.Д., Флейшман А.Н., Филимонов С.Н.

НАРУШЕНИЕ ОРТОСТАТИЧЕСКОЙ ТОЛЕРАНТНОСТИ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА, ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ ПРОМЫШЛЕННОГО ГОРОДА

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний», ул. Кутузова, 23, Новокузнецк, РФ, 654041

Проанализированы изменения спектральных показателей variability ритма сердца (BPC) во время выполнения активной ортостатической пробы у пациентов с вазовагальными обмороками, проживающих в городе Новокузнецке. Показано, что у жителей промышленного города уже в молодом возрасте наблюдается нарушение симпатической вазомоторной регуляции, проявляющееся в ортостазе снижением показателя диапазона колебаний низкой частоты (LF) более чем на 50% от исходных значений. Относительное симпатическое преобладание обеспечивается более выраженным снижением парасимпатической активности (мощность высокочастотных колебаний (HF) уменьшается более чем на 80%). Снижение тонического вагального влияния позволяет увеличить хронотропную функцию сердца. Ортостатическая тахикардия возникает при увеличении мощности очень низкочастотных колебаний (VLF) во время пробы, свидетельствующем о повышении уровня катехоламинов в плазме крови. Таким образом, спектральный анализ BPC эффективен при определении причины возникновения ортостатических расстройств.