

## КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

DOI: <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-6-415-420>

УДК 622.8:611.1

© Коллектив авторов, 2020

Бугаева М.С.<sup>1,2</sup>, Горохова Л.Г.<sup>1</sup>, Бондарев О.И.<sup>1,2</sup>, Михайлова Н.Н.<sup>1</sup>**Влияние угольно-породной пыли на риск развития морфологических нарушений сердечно-сосудистой системы**<sup>1</sup>ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний», ул. Кутузова, 23, Новокузнецк, Россия, 654041;<sup>2</sup>Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей — филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, пр-т Строителей, 5, Новокузнецк, Россия, 654005

Сердечно-сосудистая патология преобладает в структуре соматических заболеваний шахтеров. В качестве осложнения пневмокониоза рассматривается развитие у рабочих хронического легочного сердца на фоне легочной гипертензии и застойной сердечной недостаточности. Данные клинических исследований также свидетельствуют о ремоделировании стенки кровеносных сосудов, формировании атеросклероза, эндотелиальной дисфункции. Практически отсутствуют углубленные комплексные исследования по изучению доли вклада промышленной пыли в развитие и течение данной патологии. Реализовать эту задачу помогает моделирование профессионального заболевания на животных, позволяющее проследить динамику патологического процесса с момента воздействия на организм производственного фактора. Цель исследования — в эксперименте изучить влияние угольно-породной пыли на риск развития морфологических нарушений сердечно-сосудистой системы.

Проведены эксперименты на белых нелинейных крысах-самцах, которые подвергались ингаляционному воздействию угольно-породной пыли угля марки «газово-жирный». Для гистологического изучения у животных через 1, 3, 6, 9 и 12 недель воздействия повреждающего фактора забирали фрагменты головного мозга, легких, сердца, печени и почек. Методом иммуноферментного анализа изучено количественное содержание в плазме крови матриксных металлопротеиназ, их ингибитора и фактора роста эндотелия сосудов.

Морфологические изменения сердечной мышцы и кровеносных сосудов являются системным ответом организма на длительное вдыхание угольно-породной пыли. Нарушения развиваются с момента воздействия повреждающего фактора, в связи с чем их можно рассматривать как одно из проявлений пневмокониоза, а не позднего его осложнения. На ранних сроках эксперимента (1–3 недели) в сердечной мышце опытных животных отмечается развитие диффузной белковой дистрофии кардиомиоцитов с выраженным утолщением некоторых волокон за счет гипертрофии клеток. Увеличение сроков затравки приводит к прогрессированию патологических изменений, повышению апоптотической активности клеток и накоплению гранул липофусцина в перинуклеарной зоне, а также формированию атрофических повреждений в мышечной ткани. К 12-й неделе эксперимента в сердечной мышце развиваются диффузный кардиосклероз, выраженная дистрофия кардиомиоцитов с фрагментацией и миоцитоллизом отдельных участков мышечных волокон. Длительное вдыхание угольно-породной пыли обуславливает поступательное развитие в стенке кровеносных сосудов, независимо от их органной принадлежности, однотипных патологических изменений в виде эндотелиоза, диффузной гипертрофии гладкомышечного компонента медiallyного слоя и периваскулярного фиброза на фоне выраженных микроциркуляторных расстройств. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости проведения донозологической диагностики сердечно-сосудистых заболеваний и их профилактики среди шахтеров, работающих во вредных условиях труда.

**Ключевые слова:** шахтеры; угольно-породная пыль; сердечно-сосудистая система; эксперимент; эндотелиоз

**Для цитирования:** Бугаева М.С., Горохова Л.Г., Бондарев О.И., Михайлова Н.Н. Влияние угольно-породной пыли на риск развития морфологических нарушений сердечно-сосудистой системы. *Мед. труда и пром. экол.* 2020; 60(6). <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-6-415-420>

**Для корреспонденции:** Бугаева Мария Сергеевна, ст. науч. сотр. лаб. молекулярно-генетических и экспериментальных исследований ФГБНУ «НИИ КПППЗ»; ст. науч. сотр. научно-исследовательской лаб. патологической анатомии Новокузнецкого государственного института усовершенствования врачей — филиала ФГБОУ ДПО «РМАНПО» МЗ РФ, канд. биол. наук. E-mail: bugms14@mail.ru

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Дата поступления: 30.04.2020 / Дата принятия к печати: 14.05.2020 / Дата публикации: 06.2020

Maria S. Bugaeva<sup>1,2</sup>, Larisa G. Gorokhova<sup>1</sup>, Oleg I. Bondarev<sup>1,2</sup>, Nadezhda N. Mikhailova<sup>1</sup>**Influence of coal-rock dust on the risk of developing morphological disorders of the cardiovascular system**<sup>1</sup>Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, 23, Kutuzova Str., Novokuznetsk, Russia, 654041;<sup>2</sup>Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians — Branch Campus of the “Russian Medical Academy of Continuous Professional Education” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 5, Stroiteley Ave., Novokuznetsk, Russia, 654005

Cardiovascular pathology prevails in the structure of somatic diseases of miners. As a complication of pneumoconiosis, the development of a chronic pulmonary heart in workers against the background of pulmonary hypertension and congestive heart failure is considered. Data from clinical studies also indicate remodeling of the blood vessel wall, the formation of atherosclerosis, endothelial dysfunction and others. There are practically no in-depth comprehensive studies on the contribution of industrial dust to the development and course of this pathology. To implement this task, the simulation of occupational diseases in animals helps to trace the dynamics of the pathological process from the moment of exposure to the body of the production factor.

The aim of the study is to study the influence of coal-rock dust on the risk of developing morphological disorders of the cardiovascular system in an experiment.

Experiments were conducted on white non-linear male rats that were exposed to inhaled coal-rock dust of the “gas-fat” brand. For histological study in animals after 1, 3, 6, 9 and 12 weeks of exposure to the damaging factor, fragments of the brain, lungs, heart, liver and kidneys were taken. The quantitative content of matrix metalloproteinases, their inhibitor and vascular endothelial growth factor in blood plasma was studied using enzyme immunoassay.

Morphological changes in the heart muscle and blood vessels are a systemic response of the body to prolonged inhalation of coal-rock dust. Violations develop from the moment of exposure to the damaging factor, so they can be considered as one of the manifestations of pneumoconiosis, and not its late complication. In the early stages of the experiment (1-3 weeks), the development of diffuse protein dystrophy of cardiomyocytes with pronounced thickening of some fibers due to cell hypertrophy is noted in the heart muscle of experimental animals. Increasing the timing of seed leads to the progression of pathological changes, increased apoptotic activity of cells and the accumulation of lipofuscin granules in the perinuclear zone, as well as the formation of atrophic damage in muscle tissue. By the 12th week of the experiment, diffuse cardiosclerosis and pronounced dystrophy of cardiomyocytes with fragmentation and myocytolysis of individual sections of muscle fibers develop in the heart muscle. Long-term inhalation of coal-rock dust causes progressive development in the wall of blood vessels, regardless of their organ affiliation, of the same type of pathological changes in the form of endotheliosis, diffuse hypertrophy of the smooth muscle component of the medial layer and perivascular fibrosis against the background of pronounced microcirculatory disorders.

The obtained results indicate the need for pre-nosological diagnostics of cardiovascular diseases and their prevention among miners working in harmful working conditions.

**Keywords:** *miners; coal-rock dust; cardiovascular system; experiment; endotheliosis*

**For citation:** Bugaeva M.S., Gorokhova L.G., Bondarev O.I., Mikhailova N.N. Influence of coal-rock dust on the risk of developing morphological disorders of the cardiovascular system. *Med. truda i prom. ecol.* 2020; 60(6). <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-6-415-420>

**For correspondence:** Maria S. Bugaeva, senior researcher of molecular-genetic and experimental studies laboratory of the Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Cand. of Sci. (Biol.). E-mail: bugms14@mail.ru

**ORCIDs:** Bugaeva M.S. 0000-0003-3692-2616, Gorokhova L.G. 0000-0002-0545-631X, Bondarev O.I. 0000-0002-5821-3100, Mikhailova N.N. 0000-0002-1127-6980.

**Funding.** The study had no funding.

**Conflict of interests.** The authors declare no conflict of interests.

*Received: 30.04.2020 / Accepted: 14.06.2020 / Published: 06.2020*

Сердечно-сосудистая патология преобладает в структуре соматических заболеваний шахтеров, при этом ведущее место принадлежит ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии [1–6]. Исследования, проводимые в рамках Межведомственного научного совета «Охрана здоровья работающих и промышленной экологии», свидетельствуют о влиянии на развитие отклонений в функционировании данной системы множества повреждающих производственных факторов. Среди них средне- и высокочастотная вибрации, шум, производственный микроклимат, хроническое физическое перенапряжение и многое другое [7]. В настоящее время недостаточно изученным остается вопрос о влиянии промышленной пыли на риск формирования изменений сердечно-сосудистой системы. В качестве осложнения пневмокониоза (ПК) рассматривается развитие у шахтеров хронического легочного сердца на фоне легочной гипертензии и застойной сердечной недостаточности [8]. Данные клинических исследований также свидетельствуют о ремоделировании стенки кровеносных сосудов, развитии атеросклероза, эндотелиальной дисфункции [2,9–12].

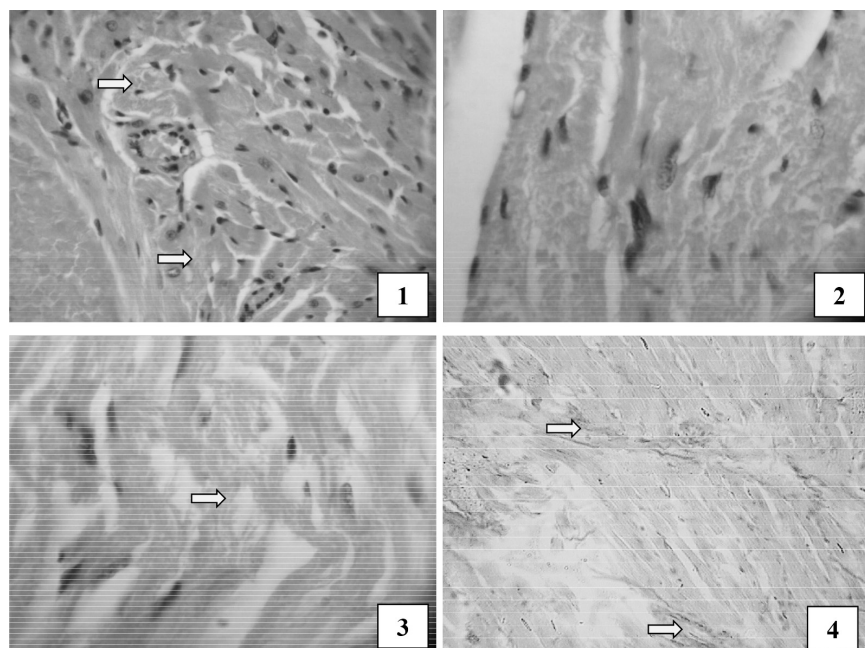
Практически отсутствуют углубленные комплексные исследования по изучению доли вклада изучаемого профессионального фактора в развитие и течение сердечно-сосудистых заболеваний, что является необходимым с целью проведения их доклинической диагностики и профилактики среди шахтеров, работающих во вредных и неблаго-

приятных условиях труда. Исследование изменений сердца и сосудов на ранних этапах затруднительно в связи с тем, что у рабочих, подвергающихся воздействию промышленной пыли, еще отсутствуют клинические манифестные и рентгенологические признаки патологии [13].

Реализовать эту задачу помогает моделирование профессионального заболевания на животных, позволяющее проследить динамику патологического процесса с момента воздействия на организм производственного фактора.

Цель исследования — в эксперименте изучить влияние угольно-породной пыли на риск развития морфологических нарушений сердечно-сосудистой системы.

Для исследования морфологических изменений сердечно-сосудистой системы, формирующихся при длительном вдыхании угольно-породной пыли (УПП), были проведены эксперименты на белых нелинейных крысах-самцах двух групп: опытной ( $n=120$ ) и контрольной ( $n=24$ ). Животные опытной группы подвергались ингаляционному воздействию в затравочной камере УПП угля марки «газово-жирный» с размером пылевых частиц до 5 микрон в средней концентрации 50 мг/м<sup>3</sup>. Запыление проводили 5 раз в неделю по 4 часа в интермиттирующем режиме. Общая продолжительность эксперимента составила 12 недель. Животные контрольной группы находились в равной по объему камере, где поддерживался тот же режим температуры и воздухообмена, но без поступления УПП.



**Рис. 1. Морфологические изменения в сердечной мышце крыс при заправке угольно-породной пылью: (1) 3 недели: дистрофические изменения кардиомиоцитов; (2) 6 недель: выраженные дистрофические изменения кардиомиоцитов; (3) 12 недель: фрагментация мышечных волокон; (4) 12 недель: диффузный кардиосклероз. Окраска гематоксилин-эозином, пикрофуксином по методу Ван Гизона;  $\times 200$ ,  $\times 400$ ,  $\times 1000$ .**

**Fig. 1. Morphological changes in the heart muscle of rats when priming with coal-rock dust: (1) 3 weeks: dystrophic changes in cardiomyocytes; (2) 6 weeks: pronounced dystrophic changes in cardiomyocytes; (3) 12 weeks: fragmentation of muscle fibers; (4) 12 weeks: diffuse cardiosclerosis. Staining with hematoxylin-eosin, picrofuchsin by the van Gizon method;  $\times 200$ ,  $\times 400$ ,  $\times 1000$ .**

Экспериментальные исследования проведены в соответствии с требованиями, изложенными в руководстве Министерства здравоохранения и социального развития РФ «Об утверждении правил лабораторной практики» (GLP) (№708-н от 23.08.2010 г.), а также международными правилами «Guide for the Care and Use of Laboratory Animals» (Страсбург, 1986).

Для гистологического изучения морфологических изменений сердечно-сосудистой системы у крыс опытной и контрольной групп через 1, 3, 6, 9 и 12 недель эксперимента, после декапитации, которую проводили под эфирным наркозом, забирали фрагменты головного мозга, легких, сердца, печени и почек.

Образцы исследуемых органов после полной фиксации подвергались химической обработке с применением аппарата для гистологической проводки АТ-4М с последующей заливкой в гистомикс. Приготовление срезов проводили на микротоме МС-1. Микропрепараты окрашивали гематоксилин-эозином и пикрофуксином по методу Ван Гизона. Микрофотографирование и микрофотосъемку осуществляли с помощью микроскопа Olympus CX31 RBSF (Германия) при увеличении окуляра — 10 крат, поле зрения — 20 мм и объектива — 20, 40 и 100 с водной и масляной иммерсией с использованием цифровой видеокамеры Nikon Digital Sight Fi1 (Япония).

Методом иммуноферментного анализа изучено количественное содержание в плазме крови: матриксной металлопротеиназы-3 (MMP-3, пг/мл) (Cusabio, CSB-E07410r), матриксной металлопротеиназы-9 (MMP-9, пг/мл) (Cusabio, E08008r), тканевого ингибитора матриксной металлопротеиназы-1 (TIMP-1, пг/мл) (BCM Diagnostics, E90552Ra), фактора роста эндотелия сосудов (VEGF, пг/мл) (RnD Systems, RRV00).

Статистическая обработка данных проведена с использованием программного обеспечения IBM SPSS Statistics 22 (лицензионный договор № 20/604/3-1 от 22.04.2016). Нормальность распределения количественных признаков проверялась с помощью показателей эксцесса и асимметрии. Рассчитывались средние значения показателей и стандартные ошибки среднего значения. Для сравнения независимых выборок использован параметрический t-критерий Стьюдента. Различия между выборками считались статистически значимыми при  $p \leq 0,05$ .

Полученные результаты показали, что гистологическая структура сердца контрольной группы крыс соответствовала норме, мышечные волокна не имели признаков утолщения и дисметаболических изменений.

На 1-й неделе эксперимента в сердечной мышце опытных животных отмечалось развитие незначительной диффузной белковой дистрофии кардиомиоцитов. Отдельные волокна были резко увеличены в размерах за счет гипертрофии клеток. При этом их ядра не имели выраженных изменений, располагались в центральных участках. В межмышечных пространствах отмечались отек и единичные лимфоплазматические элементы. К 3-й неделе затравки УПП сформировавшиеся ранее нарушения усиливались. В строении наблюдалось некоторое увеличение количества лимфоидных элементов (рис. 1–1).

При продолжении воздействия повреждающего фактора, наряду с гипертрофией кардиомиоцитов, в мышечной ткани начинали появляться субатрофические и атрофические изменения. Цитоплазма некоторых клеток приобретала насыщенный базофильный цвет, содержала зернистые конгломераты, что свидетельствовало об усилении выраженности дисметаболических нарушений. Значительных изменений в ядрах большинства кардиомиоцитов не отмечалось. В то же время для единичных клеток характерен гиперхроматоз, в некоторых кардиомиоцитах отмечались начальные признаки усиления апоптотической активности. Морфологическим критерием данного процесса являлись неровные края и угловатая форма ядер. В перинуклеарных зонах обнаруживались внутриклеточные включения липофусцина. В совокупности эти изменения указывали на прогрессирование патологических процессов в ткани и преобладание их над компенсаторными механизмами (рис. 1–2).

К 9-й неделе экспериментальной затравки УПП морфологические нарушения начинали носить диффузный характер, в части участков миокарда формировались очаговые зоны повреждений с неравномерно прокрашенной цитоплазмой и фрагментацией отдельных волокон. Полиморфизм ядер сохранялся. Между пучками мышечных волокон образовывались тонкие, рыхлые коллагеновые прослойки на фоне скопления иммунокомпетентных клеток.

На 12-й неделе эксперимента в миокарде отмечалось диффузное разрастание соединительной ткани, дистрофия карди-

омиоцитов различной степени выраженности с включениями липофусцина, фрагментация и миоцитоллиз отдельных участков мышечных волокон (рис. 1-3, 1-4). Ядра кардиомиоцитов имели различную форму. В межмышечных пространствах увеличивалось количество иммунокомпетентных клеток.

Проведенные исследования показали формирование однотипных патологических изменений в сосудах всех исследуемых органов в динамике воздействия УПП. В то же время у крыс контрольной группы их гистологическая структура соответствовала норме.

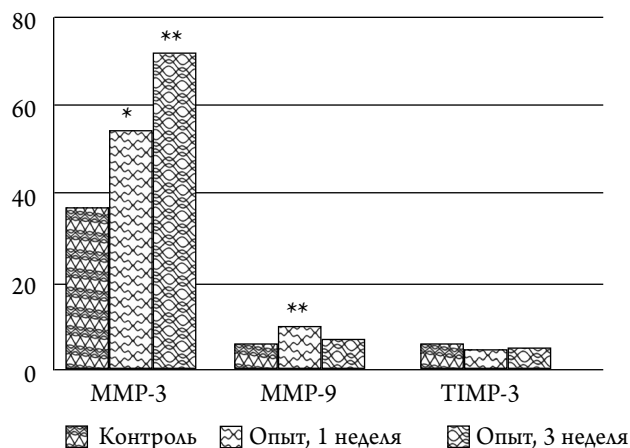
На 1-й неделе эксперимента в исследуемых кровеносных сосудах отмечались признаки расстройства кровообращения в виде полнокровия, тотального или неравномерно выраженного, с появлением единичных лейкоцитов в просвете. Эндотелиоциты были несколько гипертрофированы, имели гиперхромные ядра. В отдельных структурах отмечалось увеличение количества и размеров гладкомышечных клеток меди. Для некоторых сосудов головного мозга, мягкой мозговой оболочки и печени характерны гиалиноз либо плазматическое пропитывание, что свидетельствовало о нарушении сосудистой проницаемости и формировании мезенхимальных дистрофий уже на начальных этапах воздействия повреждающего фактора. В печени периваскулярно развивались начальные фибропластические изменения.

На 3-й неделе воздействия на организм УПП в кровеносных сосудах отмечалось усиление сформировавшихся ранее нарушений, для всех структур было характерно развитие выраженной гипертрофии гладкомышечных клеток меди. В легких среди клеток интимы появлялись эндотелиоциты, уменьшенные в размерах, неправильной угловатой формы, некоторые выступали в просвет сосуда. В периваскулярных зонах сосудов определялись лимфоидные элементы. Наблюдалось нарастание степени нарушения кровообращения, проявляющегося на данном сроке стазом крови. В просвете крупных сосудов сердца формировались сгустки эритроцитов. В сердечной мышце и почках появлялись мелкие периваскулярные кровоизлияния. Данные нарушения указывали на тяжелые расстройства микроциркуляции, изменение реологических свойств крови и проницаемости сосудистой стенки. В периваскулярных пространствах сердца уже на данном сроке начинали формироваться реактивные фибропластические изменения в виде образования тонких коллагеновых волокон.

Повышение в плазме крови на 1-й и 3-й неделях эксперимента значений VEGF (с  $16,7 \pm 1,2$  пг/мл до  $28,8 \pm 6,4$  пг/мл и с  $17,0 \pm 1,3$  пг/мл до  $20,8 \pm 1,8$  пг/мл соответственно ( $p < 0,05$ )), MMP-3, MMP-9, на фоне сохранения физиологического уровня TIMP-1 (рис. 2), подтверждало описанные изменения. Известно, что VEGF обеспечивает стимуляцию пролиферации эндотелиальных клеток, регуляцию продукции матричных металлопротеиназ, увеличение проницаемости сосудов. В комплексе они участвуют в развитии воспаления, процессах деструкции и реорганизации внеклеточного матрикса, эндотелия капилляров, а также формировании фиброза [14,15].

К 6-й неделе эксперимента стенки всех изучаемых сосудов были значительно утолщены. В отдельных гемодинамических структурах сердца формировался гиалиноз, для легких и почек становился характерен периваскулярный фиброз. В некоторых сосудах головного мозга, мягкой мозговой оболочке, легких и почек отмечалось сладжирование крови.

К 9-й неделе затравки УПП морфологические нарушения прогрессировали, в интиме сосудов появлялись клетки с пикнотичными ядрами, уменьшенные в размерах. В венах портальных трактов печени формировались сгустки эритроцитов.



**Рис. 2. Уровень матричных металлопротеиназ (MMPs) и их ингибитора (TIMP-1) в плазме крови в динамике экспериментальной затравки угольно-породной пылью.**

Примечание — уровень значимости различий с контрольной группой животных: \* —  $p < 0,05$ ; \*\* —  $p < 0,01$ .

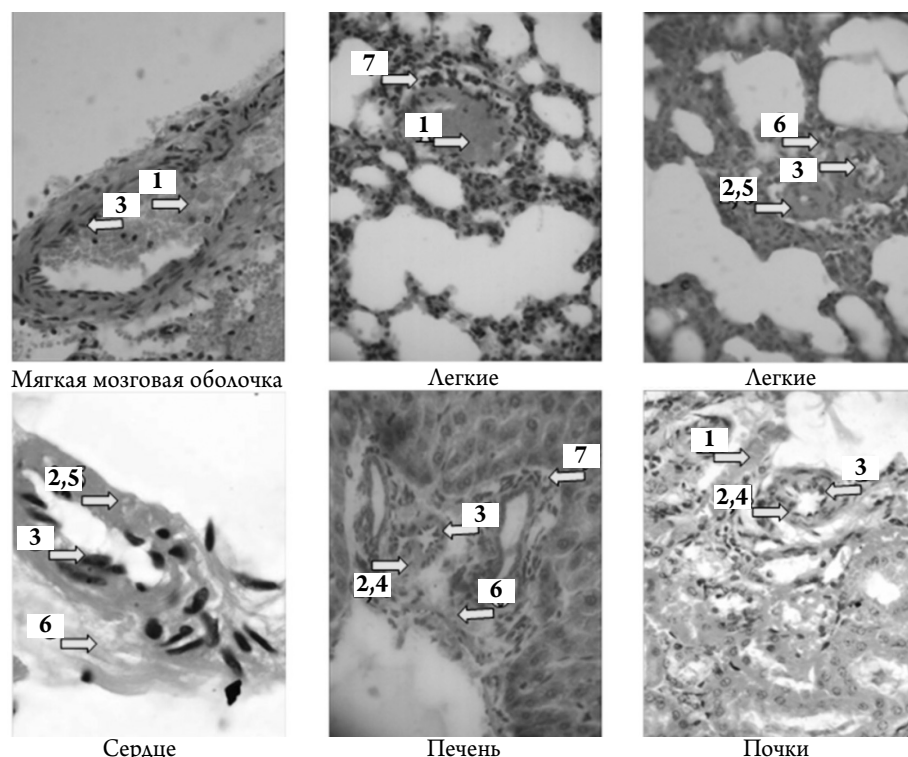
**Fig. 2. The Level of matrix metalloproteinases (MMPs) and their inhibitor (TIMP-1) in blood plasma in the dynamics of experimental priming with coal-rock dust**

Note — the level of significance of differences with the control group of animals: \* —  $p < 0.05$ ; \*\* —  $p < 0.01$ .

На 12-й неделе воздействия повреждающего фактора для большинства структур были характерны выраженные расстройства микроциркуляции с нарушением проницаемости их стенки в виде полнокровия с единичными лейкоцитами в просвете, признаков стаза и сладжа крови. Сосуды имели резко утолщенные стенки за счет инфильтрации иммунокомпетентными клетками, гипертрофии гладкомышечных клеток меди, гиалиноза и эндотелиоза. В периваскулярных зонах были выражены отек, фибропластические изменения и пролиферация лимфоцитов. В некоторых сосудах легких и сердца развивались склеротические изменения (рис. 3).

Результаты проведенного исследования показали, что морфологические изменения сердечной мышцы и кровеносных сосудов являются системным ответом организма на длительное вдыхание УПП. Нарушения развиваются с момента воздействия повреждающего фактора, в связи с чем их можно рассматривать как одно из проявлений ПК, а не позднего его осложнения.

Установлено, что уже на ранних сроках эксперимента отмечаются морфологические признаки активации клеток интимы сосудов всех изучаемых органов, о чем свидетельствует их увеличение в размере, нормохромия, реже гиперхромия ядер. Кроме того, наблюдаются признаки активации воспалительного ответа в виде миграции незначительного количества иммунокомпетентных клеток по кровотоку, периваскулярной лимфоцитарной инфильтрации, появления и пролиферации иммунных элементов в строме сердечной мышцы. Известно, что эндотелий является центральным звеном в развитии, течении и исходе воспаления, типе ответной реакции организма на него [16]. Ранними исследованиями показано, что при попадании промышленной пыли в дыхательную систему именно макрофаги легких с незавершенным фагоцитозом начинают вырабатывать воспалительные цитокины, активирующие прилежащий эндотелий [17]. Клетки интимы при воздействии любого повреждающего фактора запускают каскад воспалительных реакций, свободнорадикальное окисление,



**Рис. 3. Морфологические изменения в сосудах органов при затравке угольно-породной пылью (12 недель), окраска гематоксилин-эозином, пикрофуксин по методу Ван Гизона;  $\times 400$ ,  $\times 1000$**

Примечания: 1 — полнокровие, 2 — гипертрофия гладкомышечных клеток медиа, 3 — эндотелиоз, 4 — гиалиноз, 5 — склероз стенки сосуда, 6 — периваскулярный фиброз, 7 — периваскулярная лимфоцитарная инфильтрация.

**Fig. 3. Morphological changes in the vessels of organs when priming with coal-rock dust (12 weeks), staining with hematoxylin-eosin, picrofuxin according to the van Gizon method;  $\times 400$ ,  $\times 1000$ .**

Notes: 1 — plethora, 2 — hypertrophy of the smooth muscle cells of the media, 3 — endotheliosis, 4 — hyalinosis, 5 — sclerosis of the vessel wall, 6 — perivascular fibrosis, 7 — perivascular lymphocytic infiltration.

продуцируют медиаторы воспаления, способствуют миграции клеток иммунной системы, выступая связующим звеном между различными органами, при этом активируется вся эндотелиальная система организма [18,19].

Развивающиеся в результате воспаления изменения эндотелия сосудов влияют на реологические свойства крови, гемостаз, процессы перфузии и гематканевого обмена [20]. В экспериментах с первой недели отмечались признаки полнокровия сосудов всех органов, местами неравномерно выраженного, с развитием периваскулярного отека. Структурные изменения сосудистой стенки под воздействием медиаторов воспаления, MMPs также приводили к нарушению ее проницаемости, что в свою очередь обуславливало формирование таких изменений, как периваскулярный отек, диапедезные кровоизлияния, миграция иммунокомпетентных клеток через стенку гемодинамических структур, плазматическое пропитывание, развитие гиалиноза, склероза периваскулярных зон, а также стенки самих сосудов.

Прогрессирующие морфологические изменения, развивающиеся при длительном воздействии УПП, вероятно, приводят к дополнительной продукции медиаторов воспаления, свободных радикалов и других циркулирующих молекул, способствуя усугублению разбалансировки гомеостаза. Показанное формирование дегенеративных изменений эндотелия на более поздних сроках эксперимента указывает на то, что эти клетки в конечном итоге сами становятся мишенью несбалансированного количества данных факторов, что вторично усугубляет течение процесса, делая его необратимым [19].

#### Выводы:

1. Результаты проведенного исследования показали, что морфологические изменения сердечной мышцы и кровеносных сосудов являются системным ответом организма на длительное вдыхание угольно-породной пыли. Нарушения развиваются с момента воздействия повреждающего фактора, в связи с чем их можно рассматривать как одно из проявлений пневмокониоза, а не позднего его осложнения.

2. На ранних сроках эксперимента (1-3 недели) в сердечной мышце опытных животных отмечается развитие

диффузной белковой дистрофии кардиомиоцитов с выраженным утолщением некоторых волокон за счет гипертрофии клеток. Увеличение сроков затравки приводит к прогрессированию патологических изменений, повышению апоптотической активности клеток и накоплению гранул липофусцина в перинуклеарной зоне, а также формированию атрофических повреждений в мышечной ткани. К 12-й неделе эксперимента в сердечной мышце развивается диффузный кардиосклероз, выраженная дистрофия кардиомиоцитов с фрагментацией и миоцитоллизом отдельных участков мышечных волокон.

3. Длительное вдыхание угольно-породной пыли обуславливает поступательное развитие в стенке кровеносных сосудов, однотипных патологических изменений в виде эндотелиоза, диффузной гипертрофии гладкомышечного компонента медиального слоя и периваскулярного фиброза на фоне выраженных микроциркуляторных расстройств.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Власов П.В. Рентгенодиагностика пневмокониозов (часть первая). Медицинская визуализация. 2007; 1: 43–53.
2. Требухина О.И. Состояние сердца и сосудистой стенки у шахтеров-угольщиков, больных ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией. Медицина и экология. 2011; 1: 34–7.
3. Панев Н.И., Коротенко О.Ю., Филимонов С.Н., Бурдейн А.В., Амбросова М.О. Структурно-функциональные изменения миокарда в покое и после нагрузочной пробы у больных пылевым бронхитом в сочетании с ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией. Мед. труда и пром. экол. 2009; 11: 43–8.
4. Панев Н.И., Филимонов С.Н., Коротенко О.Ю., Панев Р.Н., Панева Н.Я. Разработка новой медицинской технологии прогнозирования риска развития ишемической болезни сердца у работников основных профессий угольной промышленности. Acta Biomedica Scientifica. 2019; 3(4): 52–7.
5. Zhi C.X., Liu X.Y., Pan H.W., Li G.F., Li Z.H., Zhao Y.Z. et al. Association between dust exposure and the risk of

- hypertension of male coal miners in Henan Province. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi*. 2019; 53(6): 597–602.
6. Lai Z., Wang X., Tan H., Huang Y., Lu C. Effect of underground work on cardiovascular system in coal miners. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2015; 40(10): 1103–8.
  7. Измеров Н.Ф., Сквирская Г.П. Условия труда как фактор риска развития заболеваний и смертности от сердечно-сосудистой патологии. *Acta Biomedica Scientifica*. 2005; 2(40): 14–20.
  8. Бабанов С.А., Стрижаков Л.А., Лебедева М.В., Фомин В.В., Будащ Д.С., Байкова А.Г. Пневмокониозы: современные взгляды. *Терапевтический архив*. 2019; 91(3): 107–13.
  9. Екимовских А.В., Чурляев Ю.А., Епифанцева Н.Н., Кан С.Л., Данцигер Д.Г., Редкокаша Л.Ю. Механизмы дисфункции сосудистого эндотелия у шахтеров. *Сибирский медицинский журнал (Томск)*. 2013; 3(28): 28–34.
  10. Карабалин С.К., Карабаева Р.Ж., Акынжанова С. Формирование эндотелиальной дисфункции у шахтеров. *Мед. труда и пром. экол.* 2008; 2: 33–7.
  11. Золоева О.С., Чурляев Ю.А., Екимовских А.В., Кан С.Л., Косовских А.А., Данцигер Д.Г. Особенности формирования эндотелиальной дисфункции у шахтеров-подземников. *Медицина в Кузбассе*. 2012; 4: 26–30.
  12. 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.
  13. Разумов В.В., Бондарев О.И., Вилкова Т.А. О существовании пневмокониоза у шахтеров в так называемом дорентгенологическом периоде. В кн.: *Высокие технологии в медицине: Материалы Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 15-летию ФГАНУ «НКЦОЗШ»*. Новосибирск: Издатель; 2008: 258–9.
  14. Lee S., Jilani S.M., Nikolova G.V., Carpizo D., Iruela-Arispe M.L. Processing of VEGF-A by matrix metalloproteinases regulates bioavailability and vascular patterning in tumors. *J. Cell Biol.* 2005; 169(4): 681–91.
  15. Carmeliet P. VEGF gene therapy: stimulating angiogenesis or angioma-genesis? *Nat. Med.* 2000; 6(10): 1102–3.
  16. Суковатых Б.С., Конопля А.И., Блинков Ю.Ю. Механизмы развития абдоминального сепсиса. *Анналы хирургии*. 2015; 2: 5–10.
  17. Перельман М.И., ред. *Фтизиатрия: национальное руководство*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2010.
  18. Боташев А.А., Терещенко О.А., Сергиенко В.И. Современные взгляды на патогенетическую взаимосвязь между системным воспалением и иммунной системой при желчном перитоните, осложненном абдоминальным сепсисом. *Иммунология*. 2013; 3: 164–7.
  19. Гусев Е.Ю., Черешнев В.А. Системное воспаление: теоретические и методологические подходы к описанию модели общепатологического процесса. Часть 3. Предпосылки несиндромального подхода. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 2013; 3: 3–14.
  20. Ince C. The microcirculation is the moto of sepsis. *Critical Care*. 2005; 9(4): 13-9.
  - dium at rest and after exercise in patients with dust bronchitis in combination with coronary heart disease and arterial hypertension. *Med. truda i prom. ekol.* 2009; 11: 43–8 (in Russian).
  4. Panev N.I., Filimonov S.N., Korotenko O.Yu., Panev R.N., Paneva N.Ya. Development of a new medical technology for predicting the risk of developing coronary heart disease in employees of the main coal industry professions. *Acta Biomedica Scientifica*. 2019; 3(4): 52–7 (in Russian).
  5. Zhi C.X., Liu X.Y., Pan H.W., Li G.F., Li Z.H., Zhao Y.Z. et al. Association between dust exposure and the risk of hypertension of male coal miners in Henan Province. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi*. 2019; 53(6): 597–602.
  6. Lai Z., Wang X., Tan H., Huang Y., Lu C. Effect of underground work on cardiovascular system in coal miners. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2015; 40(10): 1103–8.
  7. Izmerov N.F., Skvirskaya G.P. Working conditions as a risk factor for the development of diseases and mortality from cardiovascular pathology. *Acta Biomedica Scientifica*. 2005; 2(40): 14–20 (in Russian).
  8. Babanov S.A., Strizhakov L.A., Lebedeva M.V., Fomin V.V., Budash D.S., Baykova A.G. Pneumoconiosis: modern views. *Tera-pevticheskiy arkhiv*. 2019; 91(3): 107–13 (in Russian).
  9. Ekimovskikh A.V., Churlyayev Yu.A., Epifantseva N.N., Kan S.L., Dantsiger D.G., Redkokasha L.Yu. The mechanisms of vascular endothelial dysfunction in miners. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal (Tomsk)*. 2013; 3(28): 28–34 (in Russian).
  10. Karabalin S.K., Karabaeva R.Zh., Akynzhanova S. Formation of endothelial dysfunction in miners. *Med. truda i prom. ekol.* 2008; 2: 33–7 (in Russian).
  11. Zoloeva O.S., Churlyayev Yu.A., Ekimovskikh A.V., Kan S.L., Kosovskikh A.A., Dantsiger D.G. Features of the formation of endothelial dysfunction in underground miners. *Meditsina v Kuzbasse*. 2012; 4: 26–30 (in Russian).
  12. Filimonov S.N., Zakharenkov V.V., Panev N.I., Burdeyn A.V., Danilevskaya L.A., Epifantseva N.N. Violations in the hemostatic system in coal miners. *Med. truda i prom. ekol.* 2009; 9: 22–5 (in Russian).
  13. Razumov V.V., Bondarev O.I., Vilkova T.A. On the existence of pneumoconiosis in miners in the so-called pre-radiological period. In: *High Technologies in Medicine: Materials of the All-Russian Scientific and Practical Conference dedicated to the 15th anniversary of the Federal State Budgetary Institution of Health and Social Development*. Novosibirsk: Izdatel'; 2008: 258–9 (in Russian).
  14. Lee S., Jilani S.M., Nikolova G.V., Carpizo D., Iruela-Arispe M.L. Processing of VEGF-A by matrix metalloproteinases regulates bioavailability and vascular patterning in tumors. *J. Cell Biol.* 2005; 169(4): 681–91.
  15. Carmeliet P. VEGF gene therapy: stimulating angiogenesis or angioma-genesis? *Nat. Med.* 2000; 6(10): 1102–3.
  16. Sukovatykh B.S., Konoplya A.I., Blinkov Yu.Yu. Mechanisms for the development of abdominal sepsis. *Annaly khirurgii*. 2015; 2: 5-10 (in Russian).
  17. Perelman M.I., eds. *Phthisiology: national leadership*. Moscow: GEOTAR-Media; 2010 (in Russian).
  18. Botashev A.A., Tereshchenko O.A., Sergienko V.I. Modern views on the pathogenetic relationship between systemic inflammation and the immune system in biliary peritonitis complicated by abdominal sepsis. *Immunologiya*. 2013; 3: 164-7 (in Russian).
  19. Gusev E.Yu., Chereshevnev V.A. Systemic inflammation: theoretical and methodological approaches to the description of the general pathological process model. Part 3. Background of the non-syndromic approach. *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya terapiya*. 2013; 3: 3-14 (in Russian).
  20. Ince C. The microcirculation is the moto of sepsis. *Critical Care*. 2005; 9(4): 13-9.

## REFERENCES

1. Vlasov P.V. X-ray diagnosis of pneumoconiosis (Part one). *Meditsinskaya vizualizatsiya*. 2007; 1: 43–53 (in Russian).
2. Trebukhina O.I. The condition of the heart and vascular wall in coal miners, patients with coronary heart disease and arterial hypertension. *Meditsina i ekologiya*. 2011; 1: 34–7 (in Russian).
3. Panev N.I., Korotenko O.Yu., Filimonov S.N., Burdeyn A.V., Ambrosova M.O. Structural and functional changes in the myocar-