

Федеральное государственное бюджетное учреждение  
«Научно-исследовательский институт  
комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний»,

Государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного  
профессионального образования  
«Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей» Минздрава  
России

**Бугаева Мария Сергеевна**

**СИСТЕМНЫЕ МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ  
ИЗМЕНЕНИЯ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С  
ДИНАМИКОЙ РАЗВИТИЯ  
АНТРАКОСИЛИКОЗА  
(экспериментальные исследования)**

***Цель исследования:*** в эксперименте изучить особенности развития морфологических изменений органов и тканей в условиях длительного воздействия на организм угольно-породной пыли

# *Объект исследования: белые лабораторные крысы*



*Исследования проводились в соответствии с правилами Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных целей (Страсбург, 1986) и требованиями «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных» (приказ МЗ №755 от 12.08.1977г)*



# *Моделирование антракосиликоза*



- Концентрация УПП в среднем  $50 \text{ мг/м}^3$  создавалась динамическим методом и определялась гравиметрически
- УПП марки угля ГЖ состояла из частиц 5 микрон и менее
- Длительность затравки 12 недель по 4ч ежедневно

# *Гистологические исследования*

- Для гистологического исследования у животных после декапитации забирали фрагменты **головного мозга, легких, бронхов, сердца, печени и почек**
- Кусочки тканей фиксировали в нейтральном 12% формалине и подвергали химической обработке при помощи аппарата для гистологической проводки **АТ-4М**
- На **микротоме МС-1** готовили срезы толщиной 3-5 мкм
- Срезы окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по методу Ван Гизона
- Микроскопирование гистологических препаратов проводилось с помощью микроскопа **Микрос — МС-200 (Австрия)** при увеличении окуляра 10 + 18 и объектива 25, 40 и 100 с водной и масляной иммерсией

# *Электронная микроскопия*

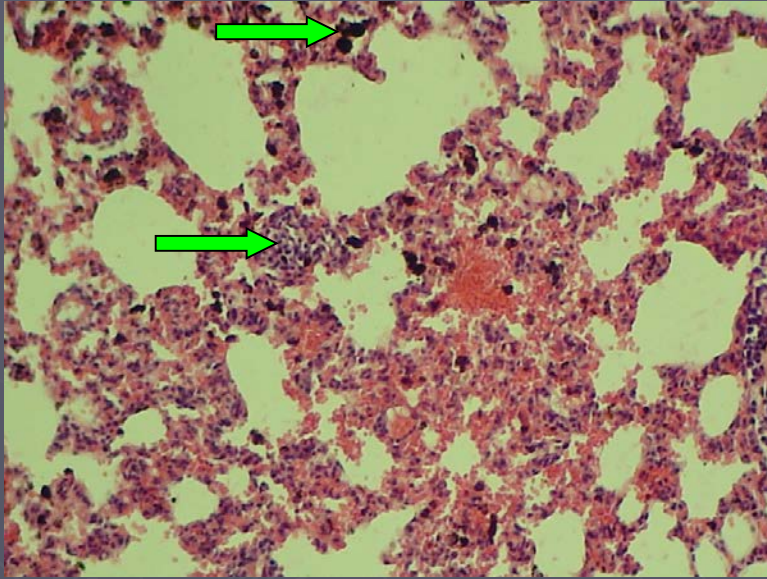
- ▶ перфузия и фиксация **брюшной аорты** растворами:  
Хэнкс с гепарином,
  - ▶ фиксация 1 %-ным глутаровым альдегидом в течение 2 мин, дегидратация метанолом, чистка диоксидом углерода и последующая сушка в критической точке
  - ▶ просмотр в режиме вторичных электронов на **сканирующем электронном микроскопе Hitachi S3400N** при ускоряющем напряжении 30 кВ

## *Биохимические исследования*

VEGF (васкулоэндотелиальный фактор роста)

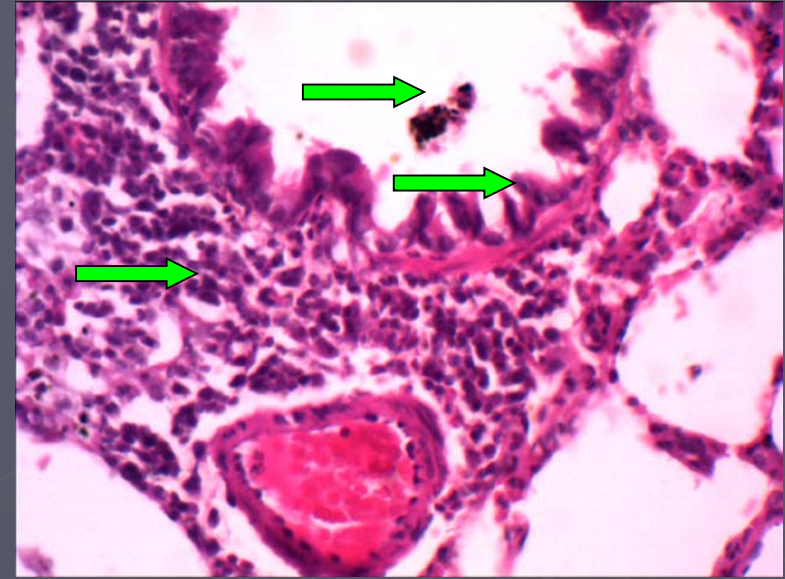


# Морфологические изменения бронхолегочной системы на 1-3 неделях затравки УПП



Окраска гематоксилином и эозином, ув.  
20

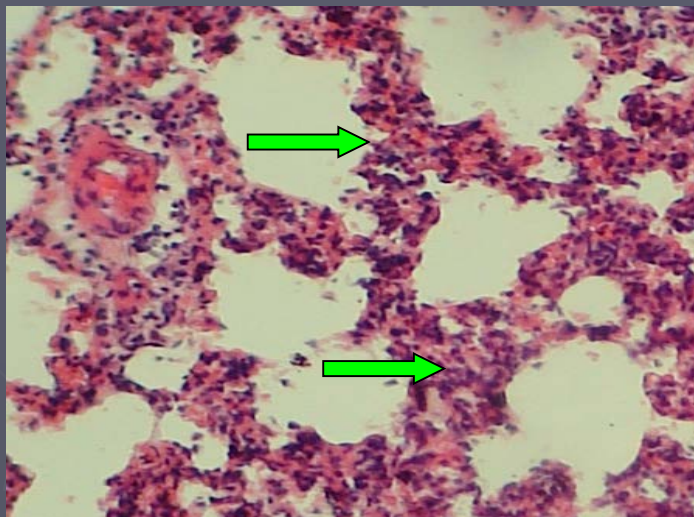
- макрофагальная инфильтрация респираторной части
- клеточные пылевые гранулемы
- скопления угольной пыли



Окраска гематоксилином и эозином, ув.  
40

- лимфоплазмоцитарная инфильтрация стенки бронха
- дистрофические изменения эпителия бронхов
- угольная пыль в просвете бронха

## *Морфологические изменения бронхолегочной системы на 6 неделе затравки УПП*



**Окраска гематоксилином и эозином, ув.  
40**

- усугубление макрофагальной инфильтрации в респираторной части

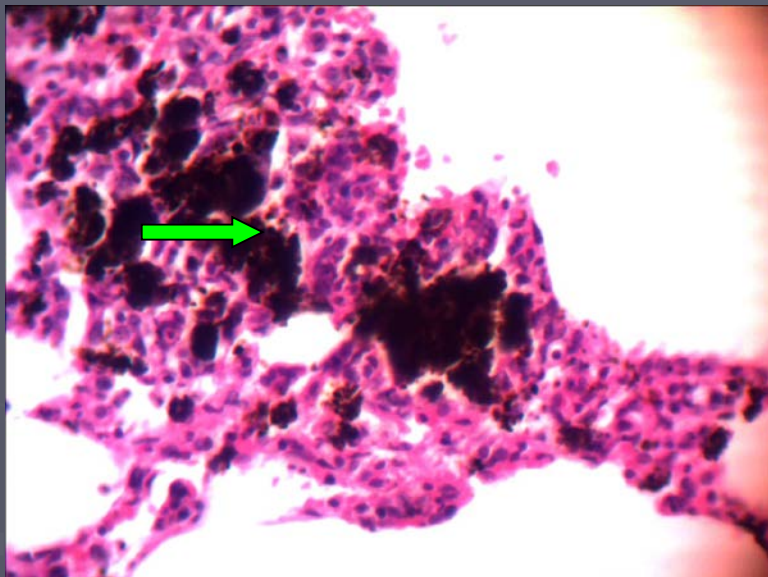


**Окраска пикрофуксином по методу Ван  
Гизона, ув. 20**

- диффузное разрастание соединительной ткани в респираторной части

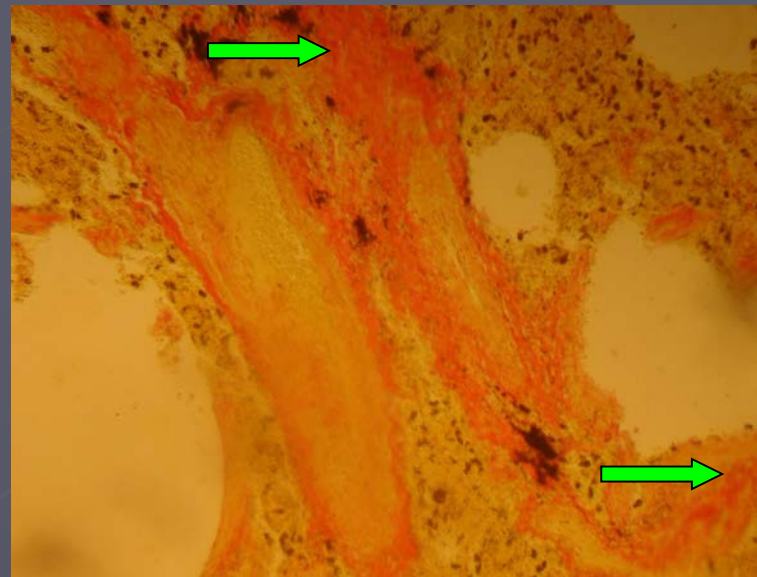


## *Морфологические изменения бронхолегочной системы на 9-12 неделях заправки УПП*



Окраска гематоксилином и эозином, ув.  
40

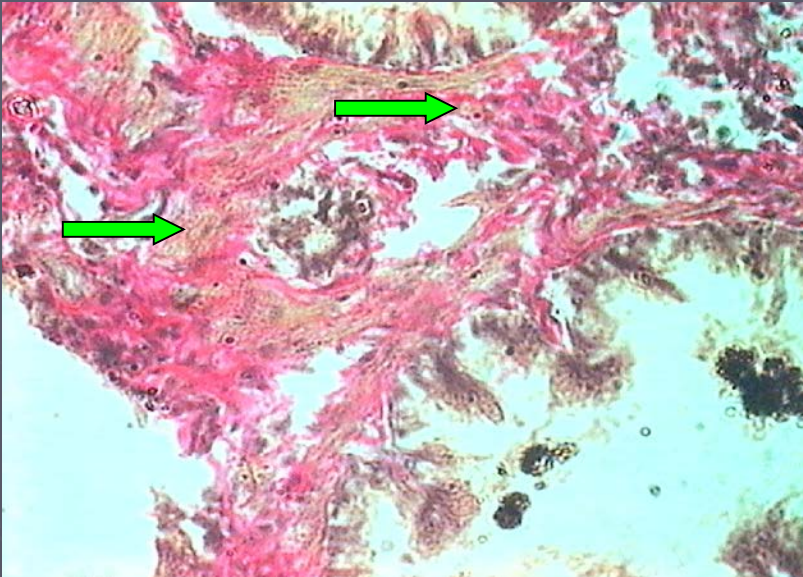
- резко выраженное утолщение межальвеолярных перегородок



Окраска пикрофуксином по методу Ван  
Гизона, ув. 40

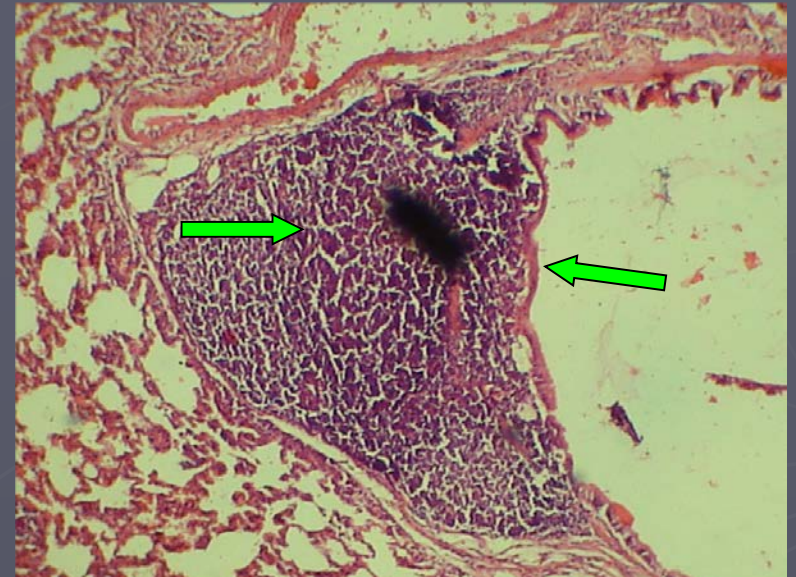
- фиброз респираторной части с распространением на периваскулярные зоны

# Морфологические изменения бронхолегочной системы на 9-12 неделях заправки УПП



Окраска пикрофуксином по методу Ван Гизона,  
ув. 40

- перибронхиальный фиброз
- Развитие фиброза в стенке бронха



Окраска гематоксилином и эозином, ув. 20

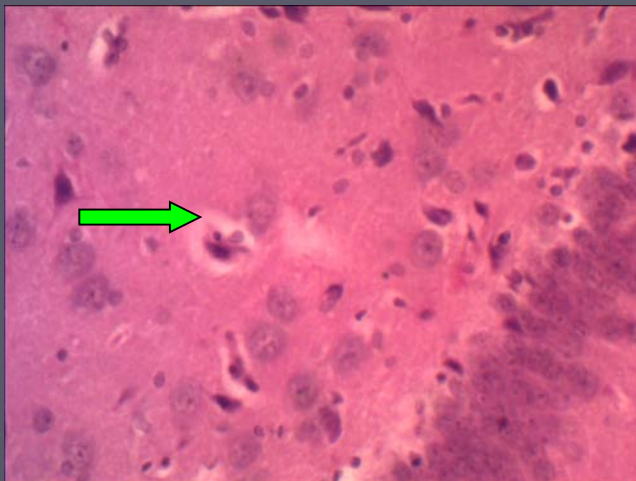
- лимфоплазмоцитарная инфильтрация  
стенки бронха
- атрофия слизистой бронха

*Сравнительная динамика структурных изменений  
бронхолегочной системы на различных сроках воздействия УПП*

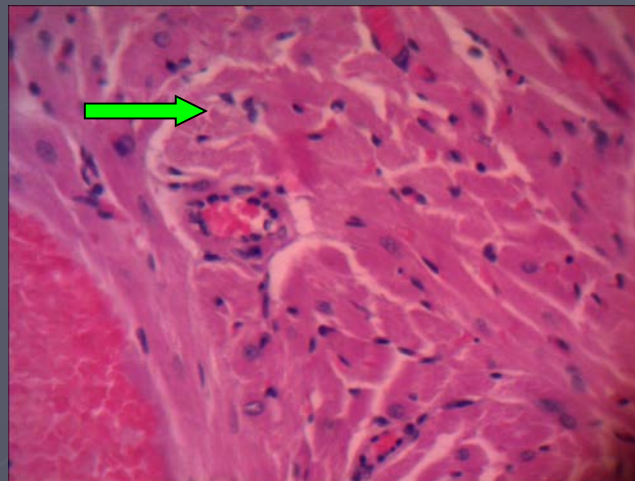
<b>Продолжительность воздействия УПП</b>	<b>Стаж работы в условиях запыленной атмосферы</b>
3 недели	До 3 лет
6-9 недель	5-10 лет
12 недель	Более 10 лет



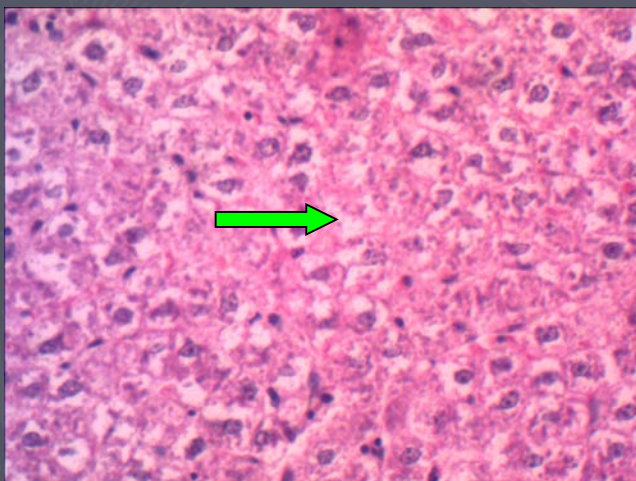
*Морфологические изменения внутренних органов  
на 1-3 неделях затравки УПП  
(окраска гематоксилином-эозином, ув. 40)*



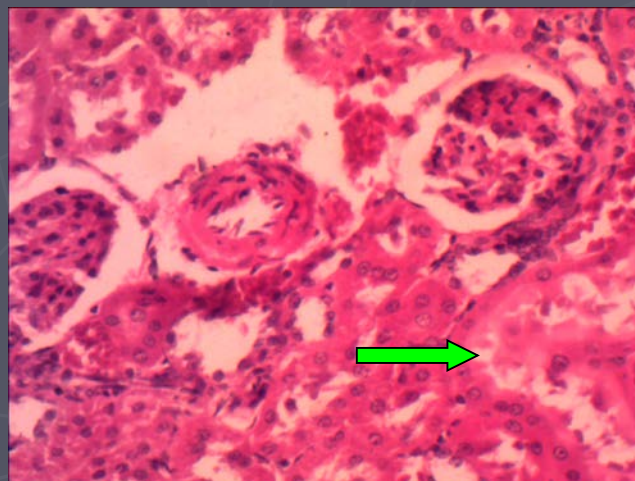
• **нейронофагия**



• **миокардиодистрофия**



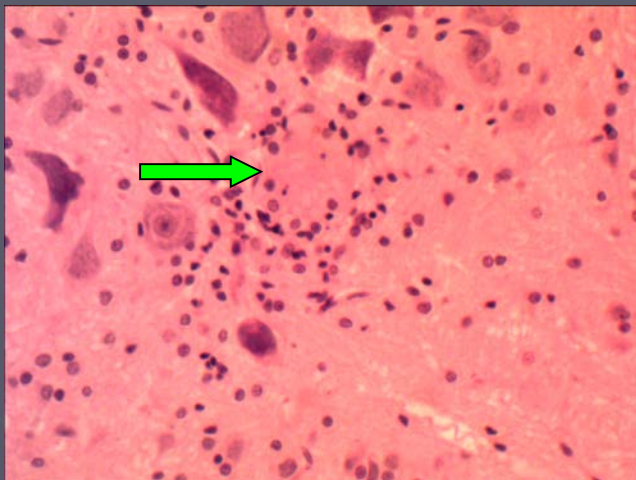
• **дистрофия гепатоцитов**



• **дистрофия нефроэпителия**

# Морфологические изменения внутренних органов на 6-9 неделях заправки УПП

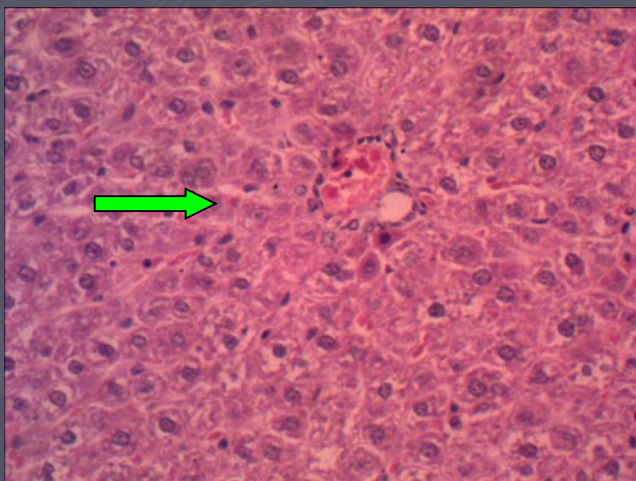
(окраска гематоксилином-эозином, ув. 40)



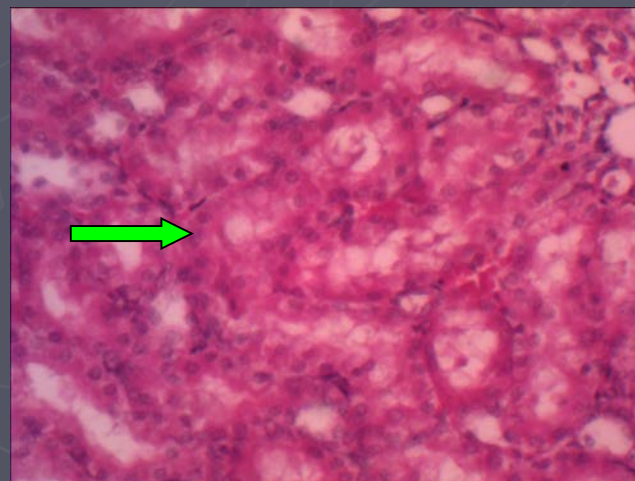
- нейронофагия, глиоз головного мозга



- усугубление миокардиодистрофии



- усугубление дистрофии гепатоцитов

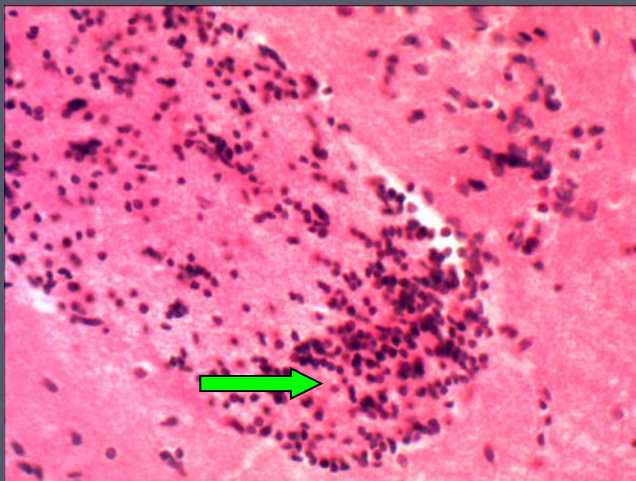


- усугубление дистрофии нефроэпителия

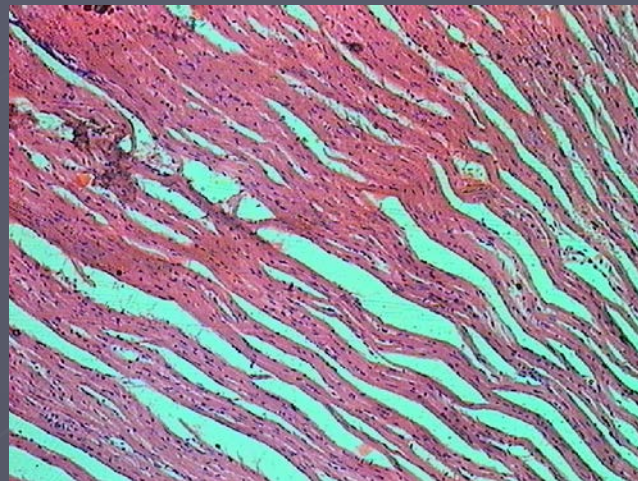


# Морфологические изменения внутренних органов на 12 неделе затравки УПП

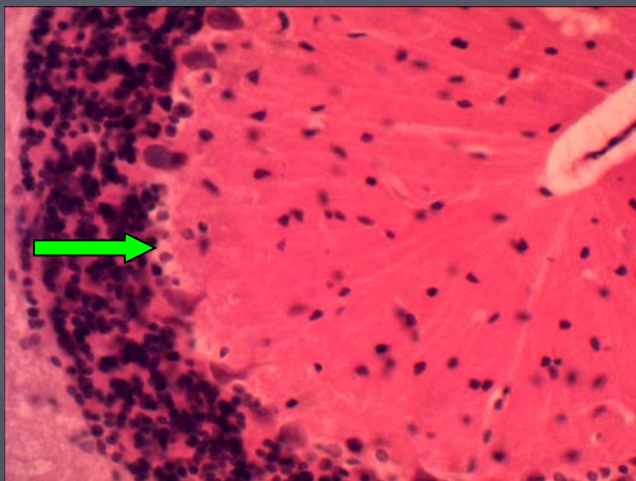
(окраска гематоксилином-эозином, пикрофуксином по методу Ван Гизона, ув. 20, 40)



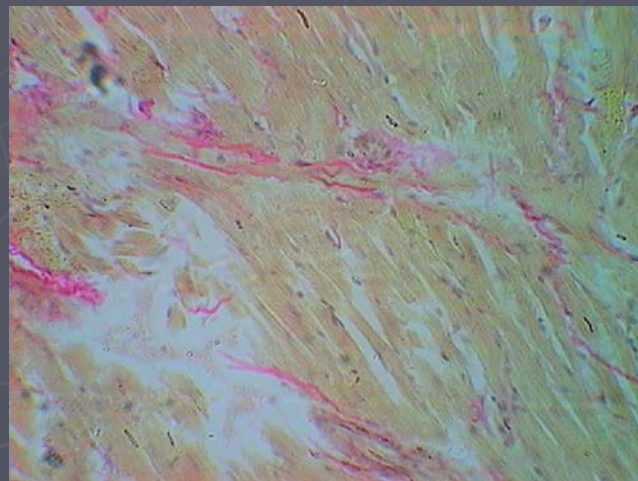
• глиоз головного мозга



• атрофия мышечных волокон



• выпадение клеток Пуркинье

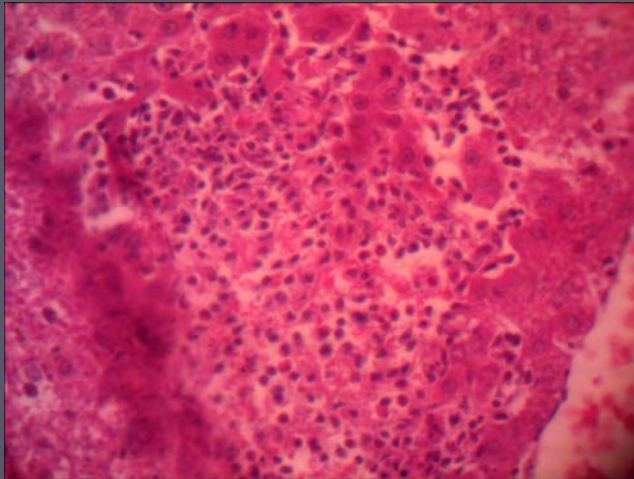


• кардиосклероз

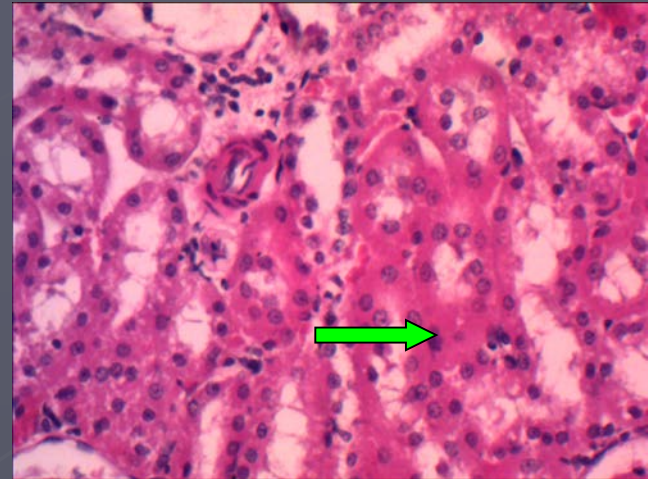


# *Морфологические изменения внутренних органов на 12 неделе затравки УПП*

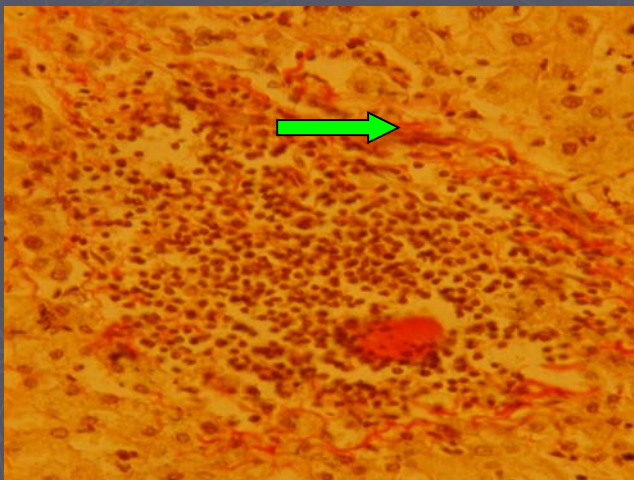
*(окраска гематоксилином-эозином, пикрофуксином по методу Ван Гизона, ув. 20, 40)*



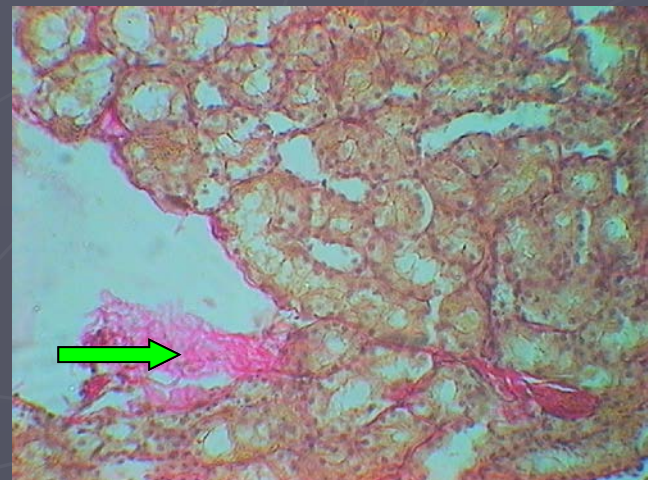
• фокус некроза печени



• выраженная дистрофия нефроэпителия



• фиброз портального тракта

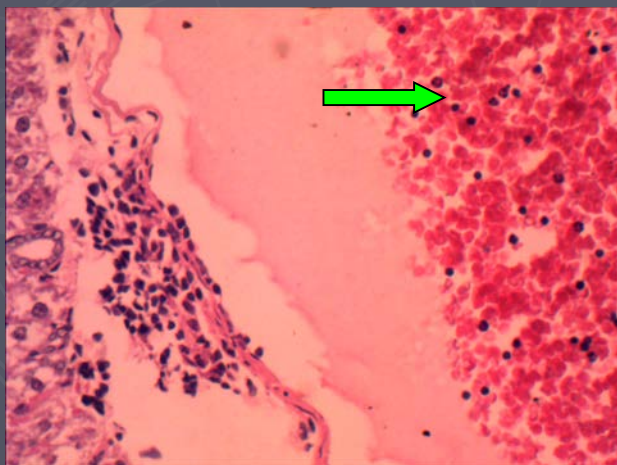
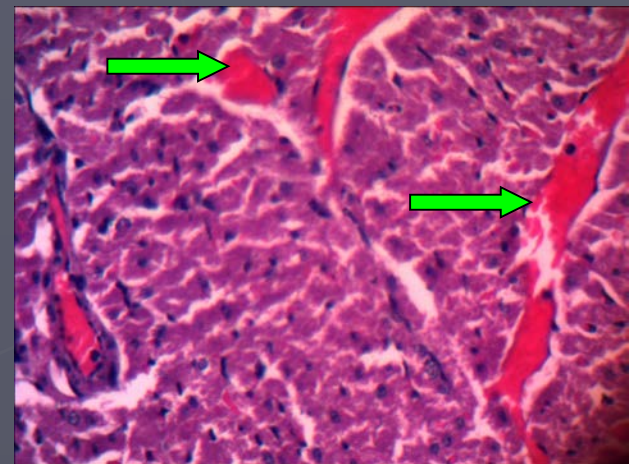
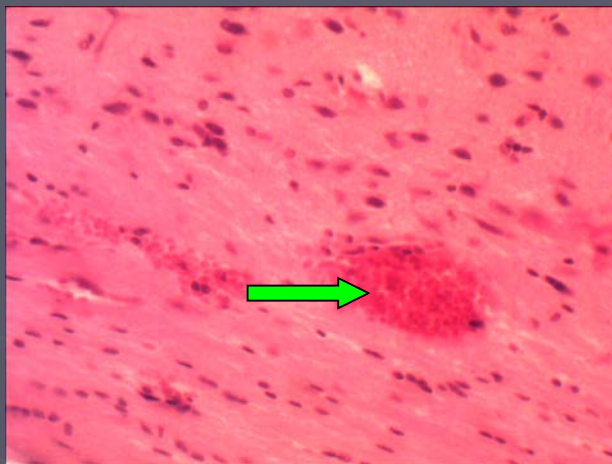
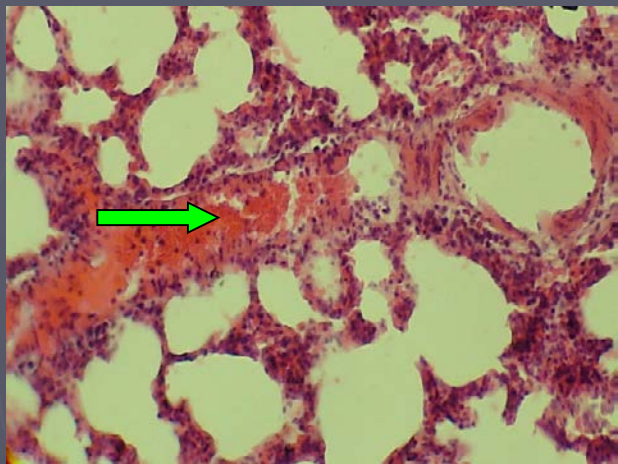


• нефросклероз

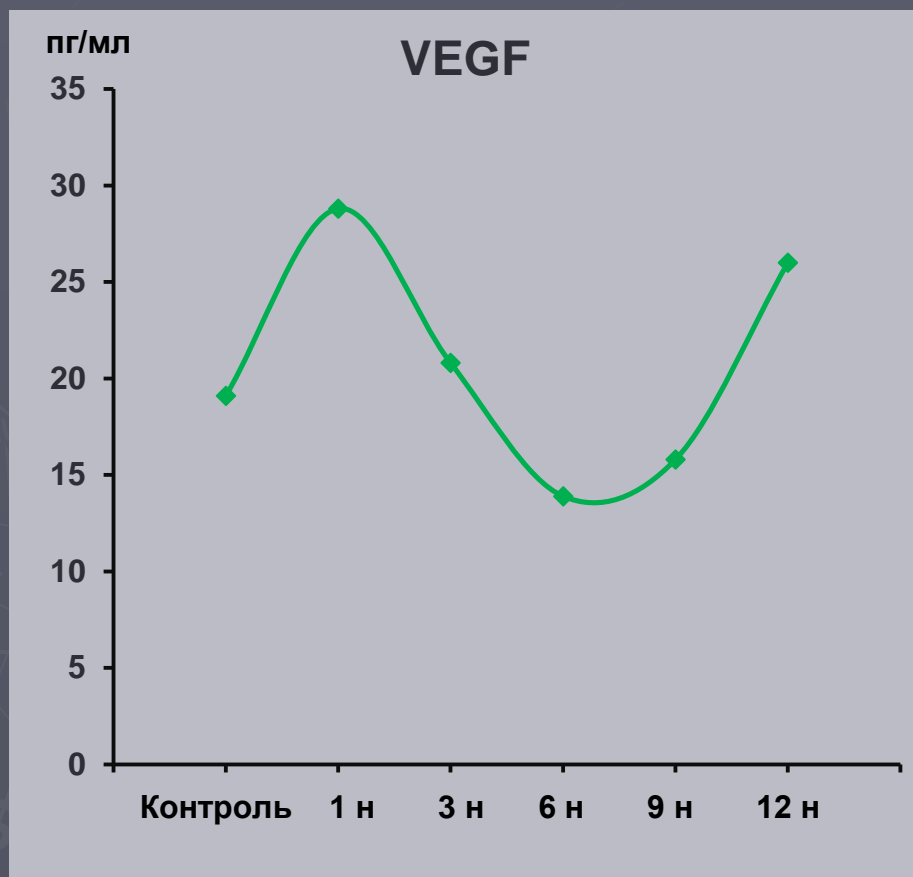


# *Микроциркуляторные расстройства в сосудах на ранних сроках заправки УПП*

*(окраска гематоксилином-эозином, пикрофуксином по методу Ван Гизона, ув. 20, 40)*



# Уровень фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) в плазме крови в динамике развития экспериментального антракосиликоза



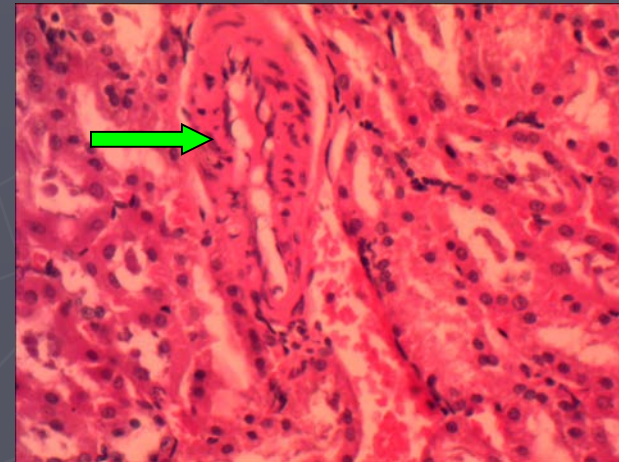
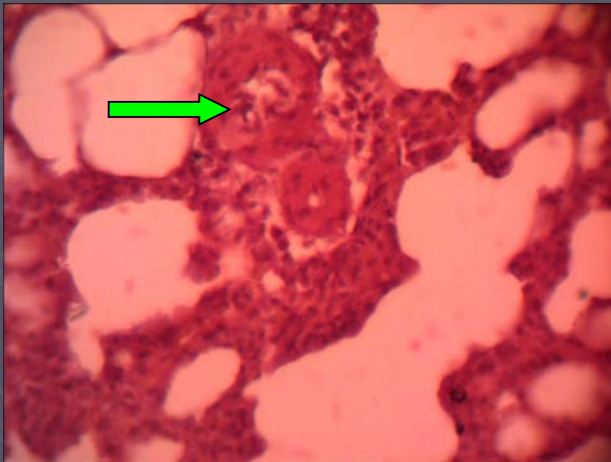
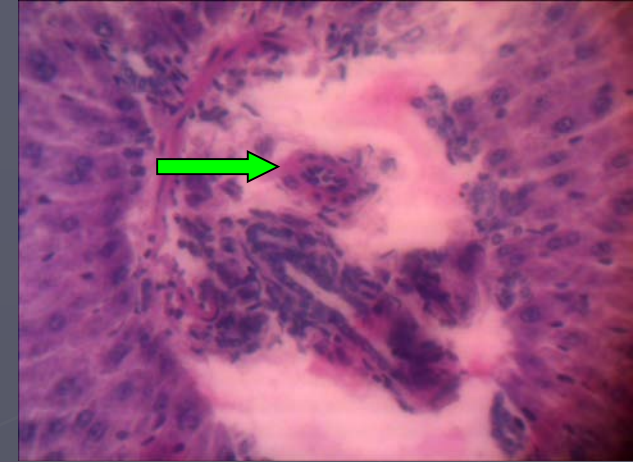
- 1-3 недели – гипертрофия эндотелиоцитов
- 6-9 недель – дистрофические изменения отдельных клеток
  - 12 недель – эндотелиоз (набухание, дистрофия, пикноз, десквамация)



# Морфологические изменения сосудов

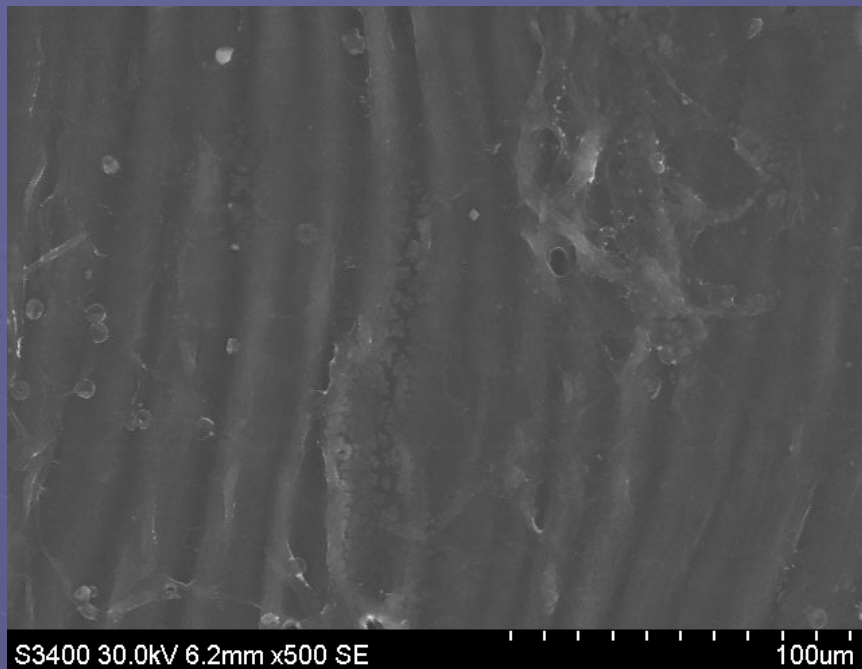
## при экспериментальном антракосиликозе

(окраска гематоксилином-эозином, пикрофуксином по методу Ван Гизона, ув. 20, 40, 100)

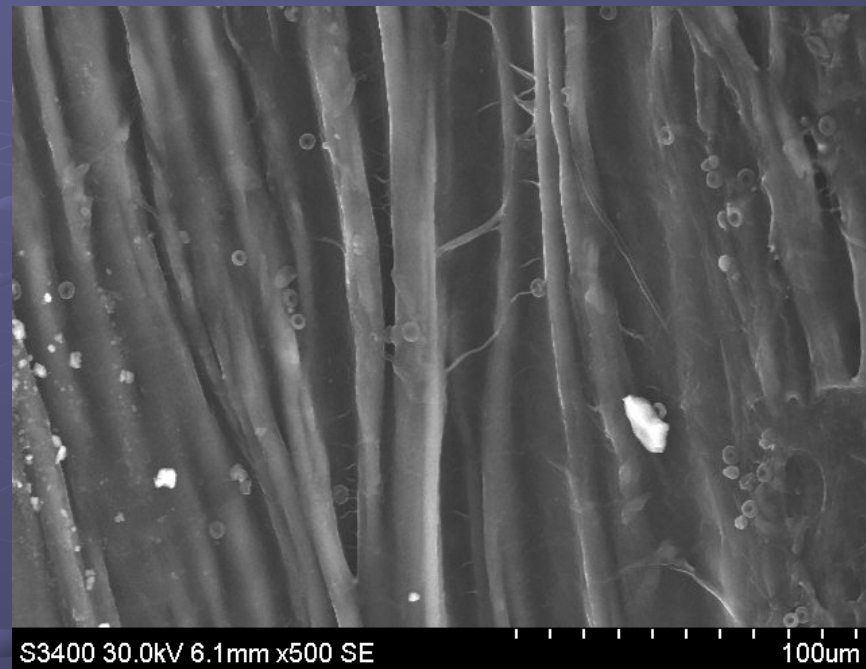


**Эндотелиоз, гипертрофия гладкомышечных клеток меди, плазматическое пропитывание, гиалиноз, склероз стенок**

## *Морфологические изменения стенки брюшной аорты белой лабораторной крысы на 9-12 неделях эксперимента*



**9 недель:** волокна упорядочены, расположены компактно. Эндотелий не прослеживается. На поверхности отмечается **очаговые отложения фибрина с компонентами крови** (ув. x 500)



**12 недель:** волокна расположены рыхло. Отмечаются адгезированные белки крови (фибрин), с вовлеченными в него эритроцитами (ув. x 500)

# Выводы

- ▶ В динамике развития экспериментального антракосиликоза определены стадии развития морфологических изменений внутренних органов:
  - от начальных компенсаторно-приспособительных (на 1-3 неделях) при различной степени выраженности дистрофических и дегенеративных изменениях отдельных клеток и структур;
  - снижение компенсаторных возможностей и поступательное развитие сформировавшихся ранее нарушений стромального и паренхиматозного компонентов, развитие фибропластических изменений на 6-9 неделях;
  - срыв защитных механизмов на 12 неделе эксперимента, приводящих к диффузным фибропластическим, а также ярко выраженным дистрофическим, вплоть до некротических и атрофических, изменениям внутренних органов.
- ▶ 3 недели экспериментального антракосиликоза ассоциируются со стажем работы в шахте до 3 лет; 6 недель экспериментальной угольно-породной затравки - от 5 до 10 лет; 12 недель эксперимента ассоциируются со стажем свыше 10 лет



- ▶ Системные проявления АС обусловлены генерализацией макрофагального воспаления, в основе которого лежит прогрессирующее развитие эндотелиальной дисфункции и микроциркуляторных расстройств, рассматривающиеся как центральное и связующее звено в развитии данного патологического процесса
- ▶ В стенке сосудов, независимо от их органной принадлежности, отмечается развитие однотипных патологических изменений, обусловленных развитием системного воспалительного ответа и усугубляющих его течение

*Благодарю за внимание!*

