

УДК [612.017.34:612.2]:616-001.28-092.9

### ПАТОМОРФОЛОГИЯ ЛЕГКИХ КРЫС, ПЕРЕНЕСШИХ РАДИОАКТИВНОЕ ОБЛУЧЕНИЕ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ИНГАЛЯЦИОННОМ ВОЗДЕЙСТВИИ УГОЛЬНОЙ ПЫЛЬЮ

О.З. Ильдербаев, Л.Е. Чуленбаева, Б.А. Дукумбаева, Г.К. Смайлова, М.Р. Попова, А.Ю. Сулейменова

Исследование проведено на 30 половозрелых крысах-самцах линии "Wistar", подвергшихся комбинированному воздействию угольной пыли и гамма-облучения в дозе 0,2 и 6,0 Гр. Результаты морфологических исследований показали, что при однократном облучении в дозе 0,2 Гр с последующей заправкой угольной пылью путем ингаляции в течение 90 суток, в ткани легких экспериментальных животных, на фоне признаков хронического межточного воспаления, развивается морфологическая картина хронического бронхита, бронхоэктазии и пневмосклероза. В легких экспериментальных крыс, получавших сублетальную дозу радиации (6,0 Гр) с последующей ингаляцией угольной пылью, на фоне гистологических признаков хронического бронхита, межточной пневмонии и пневмофиброза определяли гиперплазию перибронхиальной лимфоидной ткани и формирование лимфоидноклеточных гранул в интерстиции легких. Гистологические признаки гипертрофии мышечно-эластических волокон в стенке артериальных сосудов ткани легких крыс III опытной группы свидетельствовали о развитии легочной гипертензии на фоне пневмофиброза. Отмечается, что увеличение дозы радиационного облучения до 6,0 Гр с последующей заправкой угольной пылью, приводит к более выраженным изменениям в тканях легких.

*Ключевые слова:* радиационное облучение; производственный антракоз; межточное воспаление легких; хронический бронхит; бронхоэктазия; пневмофиброз.

### КӨМҮР ЧАҢЫ МЕНЕН УЗАККА ИНГАЛЯЦИЯЛЫК ТААСИР Э ТҮҮДӨ РАДИАКТИВДУУ НУРДАНУУГА ДУУШАР БОЛГОН КЕЛЕМИШТЕРДИН ӨПКӨСҮНҮН ПАТОМОРФОЛОГИЯСЫ

Изилдөө көмүр чаңы менен 0,2 жана 6,0 гр дозасындагы гамма нурдануунун аралаш таасирине дуушар болгон, жыныстык жактан жетилген «Wistar» линиясындагы 30 эркек келемишке жүргүзүлдү. Морфологиялык изилдөөлөрдүн жыйынтыгы 0,2 Гр дозасындагы бир нурдануудан соң ингаляция жолу менен көмүр чаңы менен ууландырууда эксперименталдык жаныбарлардын өпкөсүнүн тканьында, пневмосклероз, бронхоэктазия жана өнөкөт болгон бронхит морфологиялык көрүнүштөрү өнүгөт. Көмүр чаңы менен кийин ингаляция жана радиациянын сублеталдык дозасын (0,6 Гр) алган келемиштердин өпкөсүндө өнөкөт болгон бронхит, пневмония жана пневмофиброздун гистологиялык көрүнүштөрү менен бирге перибронхиалдык бездердин гиперплазиясы жана өпкөнүн интерстициясында лимфоклеткалуу гранулемалардын пайда болушу аныкталды. III изилдөө тайпасындагы келемиштердин өпкө кан тамырларынын булчуңдарынын гипертрофиясынын гистологиялык белгилери пневмофиброздун алкагында өнүккөн өпкө гипертониясын мүнөздөйт. Радиациялык нурдануунун дозасын 6,0 Гр чейин көтөрүү өпкө тканьында ачык байкалган өзгөрүүлөргө алып келет.

*Түйүндүү сөздөр:* радиациялык нурдануу; өндүрүштүк антракоз; өпкө сезгенүүсү; өнөкөт болгон бронхит; бронхоэктазия; пневмофиброз.

### PATHOMORPHOLOGY OF LUNGS OF RATS DURING LONG-TERM INHALATION OF COAL DUST IN RATS AFFECTED BY RADIOACTIVE EXPOSURE

О.З. Илдербаев, Л.Е. Чуленбаева, Б.А. Дукумбаева, Г.К. Смайлова, М.Р. Попова, А.Ю. Сулейменова

The research were carried out on an experimental material using 30 adult male rats of the Wistar line, which were exposed to combined effects of coal dust and gamma radiation at a dose of 0.2 and 6.0 Gy. The results of morphological research showed that, at a single irradiation dose of 0.2 Gy followed by coal dust, by inhalation for 90 days, in the tissue of the lungs of experimental animals, against the background of signs of chronic daily inflammation, a morphological picture of chronic bronchitis, bronchiectasis and pneumosclerosis develops. In the lungs of experimental rats treated with sublethal dose of radiation (6,0 Gy), followed by inhalation of coal dust, on the background of the histological signs of signs of chronic bronchitis, interstitial pneumonia and pulmonary fibrosis were identified hyperplasia of peribronchial lymphoid tissue and the formation of limfomonotsitoza granulomas in the interstices of the lungs. Histological signs of hypertrophy of muscle-elastic fibers in the arterial wall of the lung tissue of rats of the III experimental group showed the development of pulmonary hypertension in the background of pneumofibrosis. It is noted that an increase in the dose of radiation exposure to followed by filling with coal dust leads to more pronounced changes in lung tissue.

*Keywords:* radiation exposure, industrial anthracite, daily pneumonia, chronic bronchitis, bronchiectasis, pneumofibrosis.

**Актуальность.** Известно, что радиоактивное облучение сопровождается выраженным угнетением гемопоэза и иммунной реактивности организма в связи с поражением в первую очередь костного мозга и представляет серьезную угрозу состоянию здоровья людей с патологией органов дыхания. Патология органов дыхания, в свою очередь, нередко связана с воздействиями промышленных факторов, таких как промышленные пыли. К примеру, длительное воздействие угольной пыли является причиной развития производственного пневмокониоза (антракоза) у работников угольной промышленности. Прогрессирующий массивный фиброз при антракозах легких обусловлен поражением, как интерстиция, так и паренхиматозного компонента легочной ткани. Развивающиеся при этом хронические обструктивные болезни легких существенно повышают риск развития диффузной эмфиземы легких и пневмосклероза [1–4].

Целью нашей работы явилось исследование морфологических изменений в легких крыс при ингаляционном воздействии угольной пылью в течение 90 суток, предварительно подвергавшихся воздействию радиоактивного облучения.

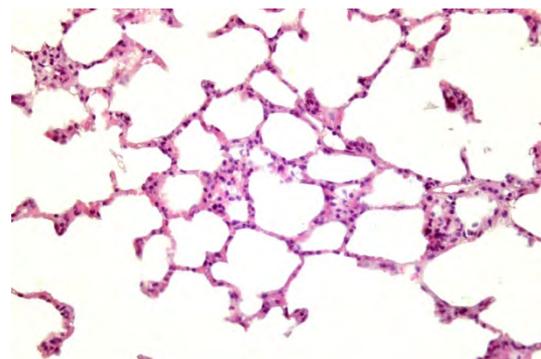
**Материал и методы исследования.** В эксперименте было использовано 30 половозрелых крыс-самцов линии “Wistar” массой  $240 \pm 20$  г, которые были распределены на 3 опытные группы: I группа – интактные; II группа – подвергшиеся комбинированному воздействию угольной пыли и гамма-облучения в дозе 0,2 Гр; III группа – подвергшиеся комбинированному воздействию угольной пыли и гамма-облучения в дозе 6 Гр ( $n = 10$ ). После завершения затравки животные были выведены

из эксперимента путем декапитации после эфирного наркоза. Ткани легких подопытных крыс были изъяты во время аутопсии для патогистологического исследования. Ткани легких подвергали общепринятой гистологической обработке с изготовлением парафиновых срезов толщиной 5–7 микрон с последующей их окраской гематоксилином и эозином.

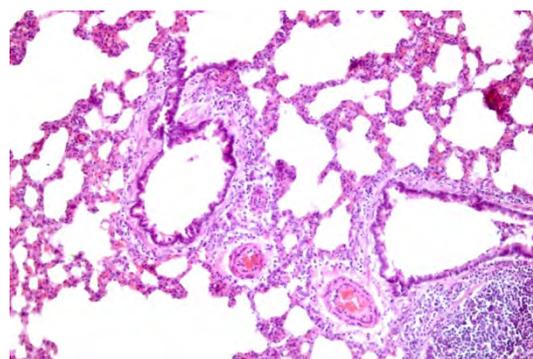
**Результаты исследования.** Морфологическое исследование тканей легких подопытных крыс контрольной группы во всех сериях экспериментов показало однотипные изменения. Так, в легких крыс контрольной группы, были выявлены признаки неравномерного эмфизематозного расширения альвеол и неравномерного утолщения межальвеолярных перегородок за счет умеренного полнокровия сосудов и отека; неравномерно выраженной лимфоцитарной инфильтрации межальвеолярных перегородок, перибронхиальных и периваскулярных пространств; бронхи сохраняли свои контуры; эпителий бронхов с умеренно выраженной активностью продукции слизи (рисунок 1 а, б).

У подопытных крыс второй экспериментальной серии через 90 суток от начала эксперимента, на фоне признаков интерстициального воспаления легких и печени обнаруживали гистологические признаки активации фибропластических процессов.

Так, в ткани легких наряду с воспалительной лимфоцитарной инфильтрацией стенки бронхов, перибронхиальной ткани и межальвеолярных перегородок выявляли выраженные фиброзные изменения стенки бронхов, периваскулярной и перибронхиальной ткани (рисунок 2 а, б).

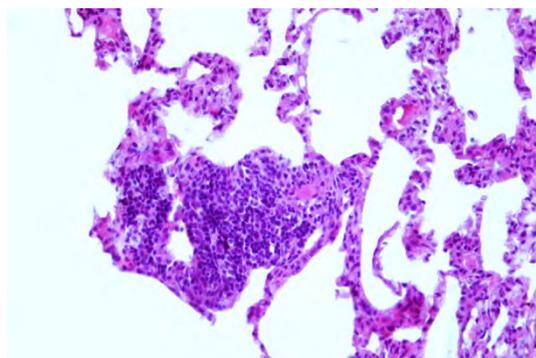


а)

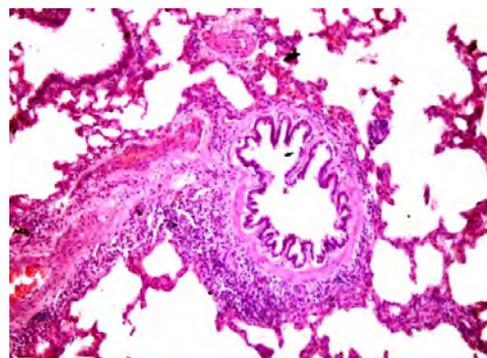


б)

Рисунок 1 – Ткань легких интактных крыс контрольной группы:  
а – эмфизематозное расширение альвеол, неравномерное умеренно выраженное утолщение межальвеолярных перегородок на фоне полнокровия сосудов и отека;  
б – лимфоцитарные инфильтраты в межальвеолярных перегородках, вокруг полнокровных сосудов и бронхов; бронхи с сохраненными контурами и умеренной секреторной активностью эпителия.  
а, б – окраска гематоксилином и эозином. Увеличение: а –  $\times 100$ ; б –  $\times 160$



а)



б)

Рисунок 2 – Ткани легких крыс через 90 дней после однократного облучения в дозе 0,2 Гр в сочетании с воздействием угольной пылью каждые 4 дня в течение 4 часов:  
а – интерстициальное воспаление легких в виде выраженной лимфоцитарной инфильтрации межальвеолярных перегородок; б – воспалительная лимфоцитарная инфильтрация и выраженный фиброз стенки бронха, перибронхиальной и периваскулярной ткани стромы легкого.  
а, б – окраска гематоксилином и эозином, увеличение  $\times 160$

Кроме того, в легких экспериментальных животных отмечались явления эктазии бронхов с кистовидным расширением просветов и уплощением бронхиального эпителия на протяжении, на фоне воспаления и фиброза стенки бронха (рисунок 3).

У экспериментальных животных третьей опытной серии, через 90 суток от начала эксперимента, на фоне признаков интерстициального воспаления и фибропластических изменений ткани легких наблюдали выраженные изменения бронхов и стенки сосудов.

В бронхах отмечались признаки очаговой пролиферации эпителиальных клеток слизистой оболочки с гиперсекрецией слизи; выраженной лимфоцитарной инфильтрации стенки бронха и перибронхиальной ткани; неравномерно выраженной гиперплазии перибронхиальной лимфоидной ткани (рисунок 4 а, б).

Изменения стенки сосудов в интерстиции легкого выражались в фибриноидных изменениях и фиброзе стенки артериол, гипертрофии мышечно-эластических волокон в стенке артериальных сосудов (рисунок 5 а, б).

Фибриноидные изменения стенки сосудов микроциркуляторного русла сопровождалась формированием лимфоидноклеточных “муфт” вокруг артериол и капилляров, местами имеющих вид лимфоидноклеточных гранул (рисунок 6 а, б).

Таким образом, результаты проведенных патогистологических исследований свидетельствуют о том, что при ингаляционном воздействии угольной пылью в течение 90 суток после однократного радиоактивного облучения в легких подопытных крыс развиваются значительные изменения.

При однократном облучении в дозе 0,2 Гр с последующей заправкой угольной пылью путем ингаляции в ткани легких экспериментальных животных, на фоне признаков хронического межточного воспаления, развиваются фибропластические процессы с развитием хронического бронхита с фиброзом стенки бронхов и их эктазии; периваскулярный склероз в интерстиции легких.

В легких экспериментальных крыс получивших сублетальную дозу радиации (6,0 Гр) с последующей ингаляцией угольной пылью отмечались явления пролиферации эпителия слизистой оболоч-

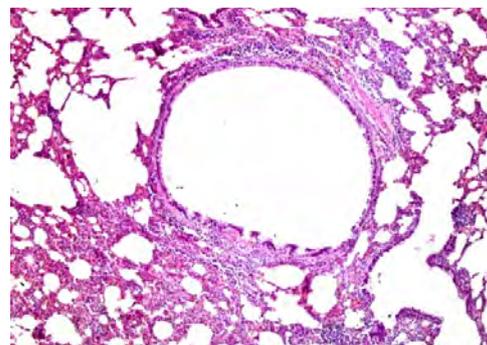
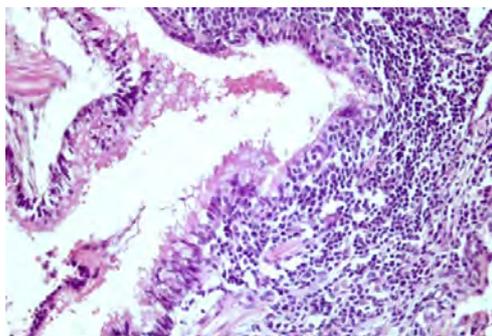
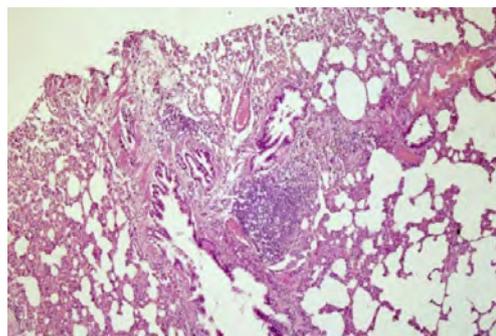


Рисунок 3 – Ткань легких крыс через 90 дней после однократного облучения в дозе 0,2 Гр в сочетании с воздействием угольной пылью каждые 4 дня в течение 4 часов: бронх в состоянии эктазии – кистозное расширение просвета бронха, эпителий бронха уплощен на значительном протяжении; стенка бронха с фиброзными изменениями, инфильтрирована лимфоцитами. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение  $\times 160$

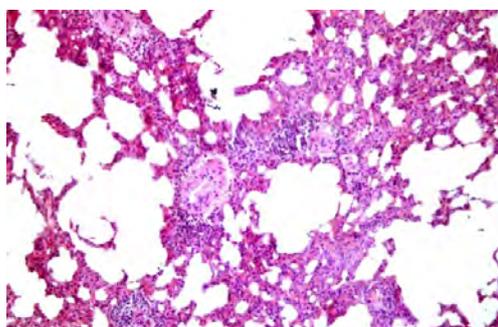


а)

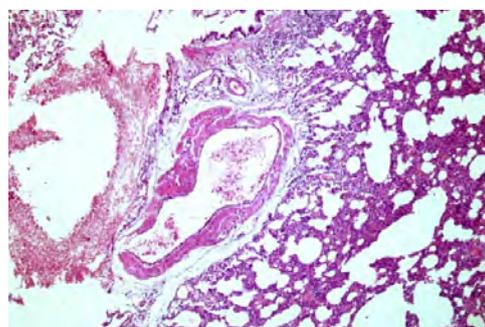


б)

Рисунок 4 – Гистологическая структура легких крыс через 90 дней после однократного облучения в дозе 6,0 Гр в сочетании с воздействием угольной пылью каждые 4 дня в течение 4 часов: а – очаговая пролиферация эпителия слизистой оболочки бронха с гиперсекрецией слизи; выраженная лимфоцитарная инфильтрация перибронхиальной ткани; б – гиперплазия перибронхиальной лимфоидной ткани на фоне перибронхиального и периваскулярного фиброза стромы легкого. а, б – окраска гематоксилином и эозином. а – увеличение  $\times 320$ ; б – увеличение  $\times 180$

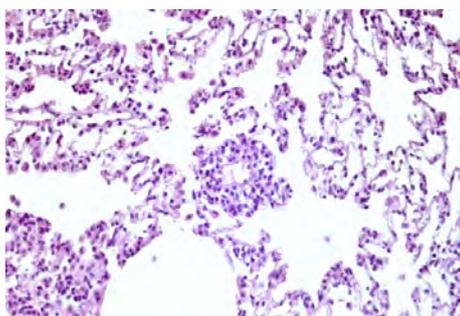


а)

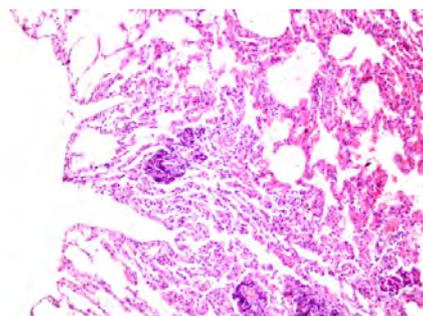


б)

Рисунок 5 – Гистологическая структура легких крыс через 90 дней после однократного облучения в дозе 6,0 Гр в сочетании с воздействием угольной пылью каждые 4 дня в течение 4 часов: а – фиброз стенки артериол в интерстиции легкого, периваскулярная инфильтрация лимфоцитами; б – гипертрофия мышечно-эластических волокон в стенке артериального сосуда стромы легкого. а, б – окраска гематоксилином и эозином: а – увеличение  $\times 160$ ; б – увеличение  $\times 200$



а)



б)

Рисунок 6 – Гистологическая структура легких крыс через 90 дней после однократного облучения в дозе 6,0 Гр в сочетании с воздействием угольной пылью каждые 4 дня в течение 4 часов: а – лимфоцитарные “муфты” вокруг капилляра; б – лимфоидноклеточные гранулемы в строме легкого, в центре которых находятся микрососуды с фибриноидными изменениями сосудистой стенки: а, б – окраска гематоксилином и эозином: а – увеличение  $\times 160$ ; б – увеличение  $\times 200$

ки бронхов с усилением секреторной активности на фоне хронического воспаления. Как проявление клеточного иммунного ответа в ткани легких выявляли признаки гиперплазии перибронхиальной лимфоидной ткани и формирование лимфоидно-клеточных гранул на фоне межочного воспаления легких. Известно, что исходом межочного воспаления тканей легких является диффузный пневмосклероз, обусловленный вдыханием неорганических веществ из окружающей среды [5]. Наблюдаемые фибропластические процессы являются результатом хронической интоксикации и прогрессирующей тканевой гипоксии.

Гипертрофия мышечно-эластических волокон в стенке артериальных сосудов ткани легкого крыс III группы свидетельствуют о развитии в течение 90 суток экспериментальных наблюдений легочной гипертензии на фоне фиброзных изменений стенки артериол. Расстройство кровообращения на фоне пневмосклероза является причиной развития легочной гипертензии. Респираторная гипертензия является хроническим, прогрессирующим заболеванием, сопровождающимся сужением легочных артерий и осложняющим легочные и сердечно-сосудистые заболевания и, в конечном итоге, приводящем к летальному исходу от декомпенсации «легочного» сердца [6, 7].

При сопоставлении результатов патоморфологических изменений в ткани легких экспериментальных крыс, следует отметить, что увеличение дозы радиационного облучения до 6,0 Гр с последующей заправкой угольной пылью, приводит к более выраженным изменениям в тканях легких.

### Литература

1. Estimates and predictions of coal workers' pneumoconiosis cases among redeployed coal workers of the fuxin mining industry group in china: a historical cohort study / B. Han et al. // *PLoS One*, 2016. 11 (2): e0148179.
2. A systematic review of occupational exposure to coal dust and the risk of interstitial lung diseases / C. Beer et al. // *European Clinical Respiratory Journal*. 2016. 4 (1): 1264711.
3. *Coggon D.* Coal mining and chronic obstructive pulmonary disease: a review of the evidence / D. Coggon, N. Taylor // *Thorax*. 1998. № 53 (5). P. 398–407.
4. *Petsonk E.L.* Coal mine dust lung disease. New lessons from old exposure / E.L. Petsonk, C. Rose, R. Cohen // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2013. 187 (11). P. 1178–85.
5. *Петров Д.В.* Интерстициальные заболевания легких: точка зрения практического врача / Д.В. Петров, Н.В. Овсянников, Э.А. Капралов, О.В. Капустян // *Практическая пульмонология*. 2014. № 1. С. 34–38.
6. *Kebbe J.* Interstitial lung disease: the diagnostic role of bronchoscopy / J. Kebbe, T. Abdo // *Journal of Thoracic Disease*. 2017. 9(10). P. 996–1010.
7. Pulmonary arterial hypertension / D. Montani et al. // *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2013. 8. P. 97.