

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ

УДК 616-073.756.8:616.24:612.014.46
DOI: 10.34680/2076-8052.2023.2(131).268-274

ГРНТИ 76.29.36+76.03.59+76.13.15
Специальность ВАК 3.3.3

Научная статья

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА МУЛЬТИСРЕЗОВОЙ СПИРАЛЬНОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ ДЛЯ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ ЛЁГКИХ У ЖИВОТНЫХ С МОДЕЛИРОВАННЫМ АНТРАКОЗОМ

Шумихина Г. В.¹, Прошина Л. Г.², Яковенко О. В.¹, Васильев Ю. Г.³,
Яковлев А. А.¹, Берестов Д. С.³

¹Ижевская государственная медицинская академия
Министерства здравоохранения РФ (Ижевск, Россия)

²Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого
(Великий Новгород, Россия)

³Удмуртский Государственный аграрный университет (Ижевск, Россия)

Аннотация Профессиональные заболевания и вредные производственные факторы способствуют значительной инвалидизации трудоспособного населения. В данной статье рассмотрены некоторые морфологические аспекты изменений в лёгких экспериментальных животных после введения угольной взвеси в респираторные пути. Определены специфические и неспецифические варианты ответов лёгочной ткани на повреждение. В качестве объекта исследования были использованы белые беспородные крысы, сформированные по принципу пар-аналогов, с выделением экспериментальной и контрольной группы. На 10 сутки эксперимента животные выводились из эксперимента, с предварительным проведением мультиспиральной компьютерной томографии и последующей микроскопической оценкой организации лёгочной паренхимы. В результате при компьютерно-томографическом исследовании выявлена выраженная реакция с формированием эмфиземы в субплевральных отделах лёгких. При микроскопическом исследовании определены неспецифические виды ответов на введение угольной пыли с формированием лейкоцитарной инфильтрации в различных отделах лёгких, накопление слизи и угольной пыли в респираторных бронхиолах.

Ключевые слова: компьютерная томография, клеточные реакции, антракоз

Для цитирования: Шумихина Г. В., Прошина Л. Г., Яковенко О. В., Васильев Ю. Г., Яковлев А. А., Берестов Д. С. Применение метода мультисрезовой спиральной компьютерной томографии для оценки состояния лёгких у животных с моделированным антракозом // Вестник НовГУ. 2023. 2(131). 268-274. DOI: 10.34680/2076-8052.2023.2(131).268-274

Research Article

APPLICATION OF THE METHOD OF MULTISLICE SPIRAL COMPUTED TOMOGRAPHY TO ASSESS THE STATE OF LUNGS IN ANIMALS WITH SIMULATED ANTHRACOSIS

Shumikhina G. V.¹, Proshina L. G.², Yakovenko O. V.¹, Vasiliev Yu. G.³,
Yakovlev A. A.¹, Berestov D. S.³

¹Izhevsk State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation (Izhevsk, Russia)

²Yaroslav-the-Wise Novgorod State University (Veliky Novgorod, Russia)

³Udmurt State Agricultural University (Izhevsk, Russia)

Abstract Occupational diseases and harmful production factors contribute to a significant disability of the working population. This article discusses some morphological aspects of changes in the lungs of experimental

animals after the introduction of coal suspension into the respiratory tract. Specific and non-specific responses of lung tissue to the damage were determined. The object of the study was white outbred rats, formed according to the principle of pairs of analogues, with the separation of the experimental and control groups. On the 10th day of the experiment, the animals were withdrawn from the experiment, with a preliminary multislice computed tomography and subsequent microscopic assessment of the organization of the lung parenchyma. As a result, computed tomography revealed a pronounced reaction with the formation of emphysema in the subpleural parts of the lungs. Microscopic examination revealed non-specific types of responses to the introduction of coal dust with the formation of leukocyte infiltration in various parts of the lungs, accumulation of mucus and coal dust in the respiratory bronchioles.

Keywords: computed tomography, cellular reactions, anthracosis

For citation: Shumikhina G. V., Proshina L. G., Yakovenko O. V., Vasiliev Yu. G., Yakovlev A. A. Berestov D. S. Application of the method of multislice spiral computed tomography to assess the state of lungs in animals with simulated anthracosis // Vestnik NovSU. 2023. 2(131). 268-274. DOI: 10.34680/2076-8052.2023.2(131).268-274

Введение

Профессиональные заболевания играют значимую роль в инвалидизации трудоспособного населения, а многообразие клинической картины и повреждающих факторов затрудняют постановку диагноза. Одним из данных заболеваний является антракоз. Отложение угольной пыли в лёгочной ткани активирует процессы фиброза лёгких, развитие эмфиземы и дыхательной недостаточности. Однако недостаточная изученность интравитальных проявлений повреждения внутренних органов, особенно на ранних стадиях заболевания требует применения различных моделей и высокоточного оборудования.

Целью данной работы явилось сопоставление данных гистологического исследования, с КТ-картиной внутренних органов животного.

Материалы и методы

В качестве экспериментальных животных были взяты 5 беспородных половозрелых крыс массой от 300 до 400 г. В первой фазе эксперимента животные под телитаминовым наркозом (препарат «Телозол» фирмы «Zoetis Manufacturing & Research Spain, S.L.», форма выпуска – порошок лиофилизированный для приготовления инъекций, 100 мг, (Carretera Camprodon s/n – La Riba, 17813-Valle de Bianya, Gerona, Испания)) подвергались компьютерной томографии в положении на животе, ориентированные согласно осям исследования на аппарате Siemens Somatom Go.UP по протоколу THORAX HR с толщиной среза 0,6 мм, с последующей обработкой в программном обеспечении Singo. Via.

Вторым этапом являлось интратрахеальное введение мелкодисперсной угольной пыли в количестве 50 мг [2].

На 10 сутки эксперимента наркотизированным животным повторно проводилось КТ-исследование, после чего животные выводились из эксперимента [1]. В качестве гистологического контроля использовано 5 беспородных половозрелых крыс массой от 300 до 400 г. Выведение их эксперимента также проводилось под телитаминным наркозом методом декапитации.

Плотностные характеристики лёгочной ткани, полученные при компьютерно-

томографическом исследовании в первой и второй фазе эксперимента, подвергались статистическому анализу в программе Statistica 6.0.

Образцы внутренних органов, для фиксации, помещали в нейтральный забуференный формалин, сразу после аутопсии.

После промывки материала и обезжизивания в батарее спиртов восходящей концентрации, производили заливку в парафиновую среду «Histomix». Изготовление микроанатомических срезов производили на ротационном микротоме (парафиновые срезы толщиной 5–7 мкм) с дальнейшей окраской гематоксилином и эозином, заключением в акриловую монтирующую маловязкую среду «Витрогель» и микроскопическим анализом. Полученная картина описывалась и документировалась с помощью окуляр-видеокамеры.

Исследования выполнены исходя из «Руководства по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая» (2012) [3] и «Правил лабораторной практики в Российской Федерации» (Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации № 708н от 23.08.2010) [4]. Экспериментальная часть работы на животных проводили в соответствии с правилами, принятыми Европейской Конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей (European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and other Scientific Purposes (ETS 123). Strasbourg, 1986) [6] и Приказом МЗ СССР № 755 от 12.08.1977 [5].

Результаты и обсуждение

Принципиальными органами мишенями определены лёгкие, где были произведены изменения рентгеновской плотности в кортикальных и прикорневых зонах, в пределах верхушки, средних и базальных отделов обоих лёгких. Размер исследуемой области определялся площадью эллипса до 10 пикселей. Ориентирами для измерений служили ребра и позвонки.

В результате получены данные плотностных характеристик лёгочной ткани интактных животных, а также их качественные характеристики.

Форма лёгких приближается к конусовидной, базальные отделы наиболее выражено развиты, нижнедолевая артерия, нижнедолевой бронх прослеживаются вплоть до аваскулярной зоны (кортикальных отделов). Корень шириной до 4 мм, структуры его не дифференцируемы. Перфузия прикорневой зоны лёгких неоднородна, проявляется паттерном «матового стекла», что не является патологией. В расстоянии до 3 мм от костальной (париетальной) плевры, плачевидно, определяется аваскулярная зона, что визуализируется областью просветления. В целом, кортикальные участки лёгкого, характеризуясь меньшей рентгеновской плотностью, не являются полностью однородными. В частности, базальные отделы субплевральной зоны в дорсальных, и в меньшей степени в аксиальных участках наиболее просветлены, что может предполагать особенности их воздушности и кровенаполнения. Органы средостения имеют типичную рентгенологическую структуру, однако в связи с отсутствием

контрастного усиления достоверно различить их не представляется возможным (в связи близкими денситометрическими показателями).

На втором этапе исследования у этих же животных определена СКТ-картина и рентгеновская плотность в тех же отделах лёгких. У животных после введения угольной взвеси определяется расширение аваскулярной субплевральной (паракостальной) зоны до 4 мм. Умеренно расширена зона корня до 6 мм при сохранении близкой к контролю рентгеновской плотности. При статистической оценке полученных результатов при помощи критерия Манна-Уитни показано выраженное снижение рентгеновской плотности лёгочной ткани в субплевральных отделах обоих лёгких, с преимущественным развитием эмфиземы в базальных отделах лёгких. Наименее заметны изменения в зоне верхушки лёгкого и прикорневых зонах базальных отделов (таблица 1). Такая динамика, вероятно, обусловлена особенностями соединительнотканно-эластического каркаса и распределения механической нагрузки на него в процессе дыхания. В связи с малыми размерами исследуемых органов определить изменения в лимфатических узлах средостения, а также лимфоузлах грудной клетки и внутрилегочных групп не представляется возможным. Костная структура на малых сроках эксперимента не изменялась. Иных, не связанных с экспериментом, изменений в лёгочной ткани и прилежащих структурах не найдено.

Таблица 1. Плотностные характеристики легочной ткани по данным мультисрезовой компьютерной томографии (НУ)

		Верхушка	Средние отделы				Базальные отделы					
			Прикорневая зона		Паракостальная зона		Прикорневая зона			Паракостальная зона		
			Вентрально	Дорсально	Вентрально	Дорсально	Вентрально	Аксиально	Дорсально	Вентрально	Аксиально	Дорсально
Контроль	медиана	-642	-571,5	-571	-665,5	-652	-674	-672,5	-667	-694,5	-712,5	-731,5
	среднее	24,2	21,0	15,3	25,1	30,7	18,7	24,1	27,1	17,4	14,1	22,5
Антракоз	медиана	-645,5	-547,5	-569	-726	-728	-679	-666,5	-676	-740	-778	-794
	среднее	26,6	12,4	11,5	25,3	29,2	25,5	22,1	16,9	19,9	15,4	15,4

Общая организация лёгких у крыс типична для мелких млекопитающих. Субплевральные участки характеризуются преобладанием респираторных отделов, отличаясь большей воздушностью, по сравнению с прикорневыми зонами. Прикорневые зоны преимущественно представлены крупными и средними бронхами, а также сосудистыми образованиями. В экспериментальной группе животных с моделированным антракозом имелись проявления умеренной мононуклеарной инфильтрации и умеренного интерстициального отёка по ходу бронхов и бронхиол. Отмечается накопление угольной пыли в бронхиолах и повышенное содержание слизи (рисунок 1), с формированием пробок. Выявлялось неравномерное расширение альвеолярных ходов с проявлениями острой эмфиземы (рисунок 2). Наряду с этим обнаружено утолщение стенок альвеол с набуханием ядер альвеолоцитов I-го типа.

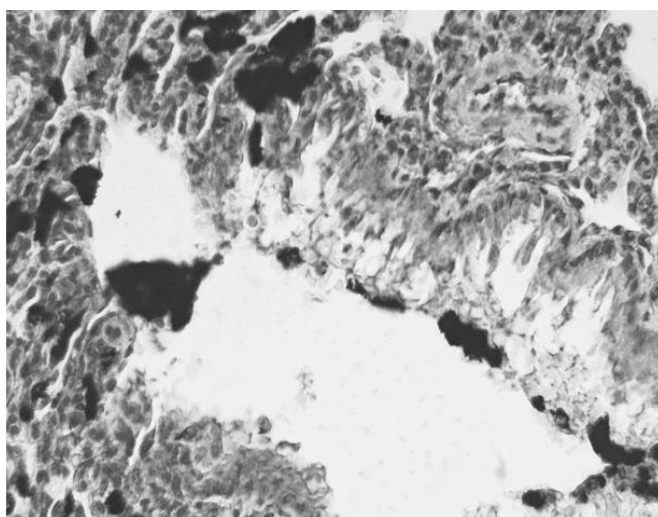


Рисунок 1. Накопление угольной взвеси и слизи в полости бронха малого калибра у животного с проявлениями антракоза. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x 400.

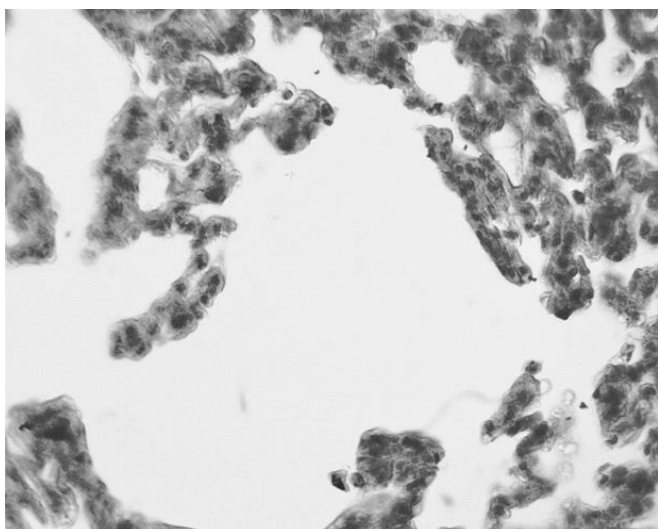


Рисунок 2. Признаки эмфиземы у животного с проявлениями антракоза. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x 400.

Заключение

Применение СКТ для оценки легочной паренхимы позволяет оценить не только макро-изменения внутренних органов, но и заподозрить основные

микроанатомические сдвиги. Степень выраженности изменений гистологической структуры лёгочной ткани сопровождается достоверно-значимым снижением рентгеновской плотности в сравнении с контрольными измерениями. Недостаточная изученность и отсутствие систематизированных данных по денситометрическим показателям требуют расширения применения данной методики.

Список литературы

1. Яковлев А. А., Берестов Д. С., Васильев Ю. Г., Шумихина Г. В. Денситометрические показатели высокоразрешающей компьютерной томографии различных анатомических структур у белых лабораторных мышей // Вестник НовГУ. 2022. 4(129). 7-10. DOI: 10.34680/2076-8052.2022.4(129).7-10
2. Ewer M. S., Benjamin R. S. Cardiotoxicity of chemotherapeutic Drugs // The Chemotherapy source book / Ed. by M. C. Perry. New York, 1997. P. 458-468.
3. Савинова Т. А., Григоренко А. А. Цитотоксическая и фиброгенная активность пыли бурого угля в эксперименте // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2000. 7. 36-39.
4. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть 1. / Под ред. А. Н. Миронова. Москва, Гриф и К, 2012. 944 с. URL: https://rsmu.ru/fileadmin/templates/DOC/Zakon_RF/Mironov_Rukovodstvo_po_provedeniju_doklinicheskikh_issledovaniy_lekarstvennykh_sredstv.pdf (Дата обращения: 24.12.2022).
5. Правила лабораторной практики: Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации № 708 н от 23.08.2010. URL: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=165691> (Дата обращения: 14.11.2022).
6. Правила проведения работ с использованием экспериментальных животных: Приказ МЗ СССР № 755 от 12.08.1977. URL: https://primatologia.ru/images/NII/GLP/3_2_prikaz_minzdrawa_o_merakh_zhiwotnyh.pdf (Дата обращения: 14.11.2022).
7. European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and other Scientific Purposes (ETS 123). Strasbourg, 1986. URL: <http://www.worldlii.org/int/other/treaties/COETSER/1986/1.html> (Дата обращения: 08.15.2022).

References

1. Yakovlev A. A., Berestov D. S., Vasiliev Yu. G., Shumikhina G. V. Densitometricheskie pokazateli vysokorazreshayushchej komp'yuternoj tomografii razlichnyh anatomicheskikh struktur u belyh laboratornyh myshej [Densitometric indicators of high-resolution computed tomography of various anatomical structures in white laboratory mice]. Vestnik NovSU. 2022. 4(129). 7-10. DOI: 10.34680/2076-8052.2022.4(129).7-10
2. Ewer M. S., Benjamin R. S. Cardiotoxicity of chemotherapeutic Drugs. The Chemotherapy source book. Ed. M. C. Perry. New York, 1997. P. 458-468.
3. Savinova T. A., Grigorenko A. A. Citotoksicheskaya i fibrogennaya aktivnost' pyli burogo uglya v eksperimente [Cytotoxic and fibrogenic activity of brown coal dust in the experiment]. Bulletin Physiology and Pathology of Respiration. 2000. 7. 36-39.
4. Rukovodstvo po provedeniyu doklinicheskikh issledovaniy lekarstvennykh sredstv. Chast' 1 [Guidelines for conducting preclinical studies of drugs. Part 1]. Ed. A. N. Mironov. Moscow, Grif i K Publ., 2012. 944 p. Available at: https://rsmu.ru/fileadmin/templates/DOC/Zakon_RF/Mironov_Rukovodstvo_po_provedeniju_doklinicheskikh_issledovaniy_lekarstvennykh_sredstv.pdf (Accessed: 24.12.2022).

5. Pravila laboratornoj praktiki: Prikaz Ministerstva zdavoohraneniya Rossijskoj Federacii № 708 n ot 23.08.2010 [Rules of laboratory practice: Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 708 n dated 08/23/2010]. Available at: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=165691> (Accessed: 14.11.2022).

6. Pravila provedeniya rabot s ispol'zovaniem eksperimental'nyh zhivotnyh: Prikaz MZ SSSR № 755 ot 12.08.1977 [Rules for carrying out work using experimental animals: Order of the Ministry of Health of the USSR No. 755 of 12.08.1977]. Available at: https://primatologia.ru/images/NII/GLP/3_2_prikaz_minzdrawa_o_merah_zhiwotnyh.pdf (Accessed: 14.11.2022).

7. European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and other Scientific Purposes (ETS 123). Strasbourg, 1986. Available at: <http://www.worldlii.org/int/other/treaties/COETSER/1986/1.html> (Accessed: 08.12.2022).

Информация об авторах

Шумихина Галина Васильевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой, Ижевская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения Российской Федерации (Ижевск, Россия), ORCID: 0009-0006-6330-0432, shum18@rambler.ru

Прошина Лидия Григорьевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой, Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого (Великий Новгород Россия), ORCID: 0000-0002-0791-4353, lidiya.prpshina@novsu.ru

Яковенко Ольга Викторовна – кандидат медицинских наук, доцент, Ижевская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения Российской Федерации (Ижевск, Россия), ORCID: 0009-0004-0467-2637, jakowola@mail.ru

Васильев Юрий Геннадьевич – доктор медицинских наук, профессор, профессор, Удмуртский государственный аграрный университет (Ижевск, Россия), ORCID: 0000-0002-3417-7280, devugen@mail.ru

Яковлев Алексей Анатольевич – аспирант, и. о. ассистента, Ижевская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения Российской Федерации (Ижевск, Россия), ORCID: 0009-0009-1014-5995, al-an.iakowlew@yandex.ru

Берестов Дмитрий Сергеевич – кандидат биологических наук, доцент, заведующий кафедрой, Удмуртский государственный аграрный университет (Ижевск, Россия), ORCID: 0009-0000-6907-6546, berestovds@rambler.ru