

*На правах рукописи*

Л. Г. БАБУШКИНА

**О НЕКОТОРЫХ ИЗМЕНЕНИЯХ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА  
ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ И КЛИНИЧЕСКОМ  
СИЛИКОЗЕ**

**АВТОРЕФЕРАТ**  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата биологических наук

Свердловск  
1966

Работа выполнена в лаборатории промаэрозолей (руководитель лаборатории старший научный сотрудник *Б. А. Кацнельсон*) Свердловского научно-исследовательского института гигиены труда и профпатологии (директор института кандидат медицинских наук *Б. Т. Величковский*) и на кафедре патологической физиологии (заведующий кафедрой профессор *С. М. Лейтес*) Центрального института усовершенствования врачей (ректор *М. Д. Ковригина*).

Научные руководители:

профессор, доктор медицинских наук *С. М. Лейтес*,  
старший научный сотрудник, канд. мед. наук *Б. А. Кацнельсон*.

ОФИЦИАЛЬНЫЕ ОППОНЕНТЫ:

Профессор, доктор биологических наук *А. М. Генкин*,  
Кандидат медицинских наук, доцент *Е. В. Готлиб*.

## ВВЕДЕНИЕ

Силикоз является наиболее распространенным и, в то же время, одним из наиболее тяжелых и неблагоприятных в прогностическом отношении профессиональных заболеваний.

Несмотря на огромное число работ, посвященных проблеме патогенеза силикоза, и несмотря на то, что исследованиями в этой области занимается большое число научных коллективов как в нашей стране, так и за рубежом, патогенез этого заболевания все еще остается недостаточно ясным.

Важное значение для правильного понимания тех звеньев патогенеза силикоза, которые относятся к формированию ответной реакции организма на повреждающее воздействие пыли, имеет изучение обменных нарушений в динамике развития заболевания. Помимо теоретического значения этот вопрос может представлять и непосредственный интерес для практики. С одной стороны, на этом пути могут быть обнаружены те обменные сдвиги, которые окажутся ценным подспорьем в ранней диагностике силикоза и силикотуберкулеза. С другой стороны, вмешательство в обменные процессы, направленное на компенсацию вызванных пылью сдвигов (диета, применение тех или иных активных метаболитов), может оказаться перспективным принципом индивидуальной профилактики и патогенетической терапии заболевания.

При изучении патогенеза силикоза большое внимание уделяется белковому обмену, в меньшей степени — углеводному и почти совсем неизученным остается роль изменения обмена липидов при данном заболевании. В литературе нам встретились лишь единичные факты, свидетельствующие о накоплении липидов и фосфоли-

пидов в легких при силикозе (Fallon, 1934; Marks, Marasas, 1960; Kilroe-Smith, 1963), а также крайне скудные и противоречивые данные относительно содержания отдельных липидных компонентов и продуктов их обмена в крови при данной патологии (Е. И. Добролюбов, 1934; Sacchitelli, Odaglia, 1958; В. П. Козак, 1959, 1960; М. И. Сеглина, 1955; И. А. Гельфон, 1959; Szabo, Mody, Szekely, 1960; Germin, Sappa, Garassini, 1957).

Однако многочисленные литературные данные свидетельствуют об активной роли легких в липидном обмене (Roger, Binet, 1922; С. М. Лейтес, 1927, 1928 и др.; А. И. Одинов, 1937; М. М. Никулина, 1955; Lochner, 1962 и мн. др.) и нарушении его при ряде патологических состояний (Roger, Binet, 1922; Я. М. Волошин, 1944; Б. Д. Кустря, 1950; М. М. Никулина, 1955; А. Л. Вилковский, Ю. Л. Захарьин, 1959 и др.).

Важным обстоятельством представлялось нам то, что при ряде патологических состояний, характеризующихся в конечном счете развитием соединительной ткани, отмечается, в местах развития этой ткани, накопление липидов. Это положение относится как к пневмонии, туберкулезу, атеросклерозу, так, повидимому, и к силикозу, а также подтверждается целым рядом данных относительно старения организма (В. Г. Крижанова, 1963; С. М. Лейтес, 1964) и образованием соединительной ткани в местах искусственного введения липидов и их фракций (Fallon, 1934; Harington, 1963; Shelley, Hurley, 1960 и др.).

Основной задачей нашего исследования являлось выяснение механизма увеличения содержания липидов в легких при силикозе и его роли в патогенезе этого заболевания. Одновременно потребовалось накопление фактического материала относительно повышения содержания липидов в легких при экспериментальных пневмокониозах, вызываемых интратрахеальным введением различных промышленных пылей с целью обоснования возможности использовать содержание липидов в качестве дополнительного количественного показателя их сравнительной кониозоопасности.

Проводились также поиски тех гуморальных критериев состояния липидного обмена, которые могли бы

быть использованы в клинике в качестве одного из подсобных методов дифференциальной диагностики силикоза и силикотуберкулеза.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА

В экспериментах, проведенных в разное время (начиная с 1961 — 62 гг.), изучалось действие 14 различных промышленных пылей (кварцит, диас до службы в печи, диас после службы в печи, шамот, пыль из отделения сортировки шамота, глина, магнезит, хромомагнезит, форстерит до службы в печи, форстерит после службы в печи, шамот после службы в печи, горный хрусталь, тридимит, кварц), различающихся по содержанию в них свободной двуокиси кремния в различных модификациях.

Исследования были проведены на 810 белых крысах разного возраста. Экспериментальный пневмокониоз вызывался интратрахеальным введением взвеси тонкорастертой пыли (50 мг в 1 мл физиологического раствора) бескровным способом под легким эфирным наркозом. Животные убивались декапитацией.

В легких убитых в разные сроки от момента запыления подопытных и контрольных животных проводилось исследование: веса сырых и сухих легких; количества оставшейся к моменту забоя пыли по Стэси и Кингу (Stasy, King, 1954); содержания относительного (на 100 мг сухой ткани) и абсолютного (на все легкое) оксипролина по Хвапилу (Chvapil, 1960); содержания суммарных липидов в высушенной ткани путем экстрагирования их эфиром в аппарате Сокслета; для отдельных пылей — содержания фосфолипидов по Бригсу и холестерина по М. А. Левченко (1955). Проводилось также гистологическое исследование легких.

С целью изучения патогенетических механизмов изменения содержания липидов в легких при экспериментальном силикозе, помимо вышеперечисленных показателей, исследовалась: липопексическая функция легких в норме и в разные сроки после введения в легкие кварцевой пыли с помощью однократной жировой нагрузки (1 мл расплавленного маргарина на 100 г веса тела) после 18-часового голодания крыс; липолитическая активность легочной и печеночной тканей запыленных и

контрольных крыс, убитых без жировой нагрузки и через 4—4,5 часа после нее; содержание липидов в печеночных запяленных и контрольных крыс, убитых без жировой нагрузки и через 4—4,5 часа после нее; содержание в крови суммарных кетоновых тел по Нательсону (Тодоров, 1960); содержание в сыворотке крови высших незэстерифицированных жирных кислот (НЭЖК) по Доулу (Dole, 1956); гистохимическое полуколичественное определение количества макрофагов, содержащих и не содержащих суданофильные включения в протоплазме, в отпечатках легких запяленных и контрольных крыс, убитых после жировой нагрузки и без нее; гистохимическое исследование топографии жиросодержащих макрофагов в легких запяленных и контрольных крыс, убитых натощак и после однократной нагрузки жиром.

В отдельной серии эксперимента проводилось исследование активности «фактора просветления» крови у крыс в динамике развития силикоза по методике, предложенной на кафедре патологической физиологии ЦИУ врачей (зав. кафедрой С. М. Лейтес). В отдельном кратковременном эксперименте было изучено влияние уменьшения в 2 раза (по сравнению с обычным рационом) количества липидов в пище крыс на вызываемые кварцевой пылью изменения состава легочной ткани.

У 64 человек (доноров и студентов, у больных неосложненным силикозом I стадии или силикотуберкулезом; и у длительно контактирующих с пылью здоровых рабочих), проходивших обследование в условиях поликлиники, было изучено содержание в крови липидов по Кункелю (Kunkel, 1948), суммарных кетоновых тел по Нательсону, НЭЖК по Доулу. В другой группе (31 человек) больных силикозом I стадии или силикотуберкулезом и у лиц без легочной патологии (вибрационная болезнь), проходивших обследование в условиях стационара, исследовались в крови натощак и после однократной жировой нагрузки (100 г сливочного масла и 100 г сметаны натощак после 14-часового голодания) липиды, суммарные кетоновые тела и НЭЖК, а также проводилось определение активности «фактора просветления» в крови, взятой натощак из вены спустя 10 минут после внутривенного введения 5000 ед. гепарина.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 1. Изменения суммарного содержания липидов в легких в процессе развития экспериментальных пневмокониозов

Для суждения об интенсивности фиброгенеза, вызываемого вводимыми пылями, использовалось помимо гистологических методов, определение содержания так называемого суммарного оксипролина по Хвапилу, т. е. содержания оксипролина в кислотном гидролизате цельной легочной ткани. Оно выражалось как в расчете на 100 мг сухого веса легких («относительное содержание»), так и в пересчете на весь орган («абсолютное содержание»). При этом, как отмечается и рядом других исследователей (Б. С. Родкина, 1961; Antweiler et al, 1962; Harington, Kilroe-Smith, 1964) оказалось, что относительное содержание оксипролина на ранних этапах развития экспериментального пневмокониоза после интратрахеального введения пыли в силу бурно протекающих в легких процессов пролиферации, оказывается даже несколько сниженным либо в течение длительного времени остается в пределах контрольных показателей. Это положение можно продемонстрировать на примере нескольких пылей, таких как глина, шамот, кварцит в сравнении с контрольной группой. Спустя 14 дней после введения указанных пылей в легких относительное содержание оксипролина равно соответственно 787 мкг, 785 мкг и 827 мкг, против 837 в контроле, через 60 дней оно равно — 777 мкг, 886 мкг, 767 мкг, (914 мкг в контроле) и только спустя 120 дней от начала запыления животных это содержание несколько выше контрольного и соответственно равно 1097 мкг, 1321 мкг, 1349 мкг, против 1079 мкг в контроле. Различия между контролем и опытыми группами недостоверны, кроме пыли кварцита через 120 дней ( $P < 0,05$ ). При этом нередко более агрессивная пыль дает в ранние сроки наиболее выраженное снижение относительного содержания оксипролина, что наглядно может быть продемонстрировано в отношении пылей горного хрусталя и тридимита. Так, например, через 2 месяца после введения крысам в легкие пыли растертого горного хрусталя этот показатель

оказался равным, в среднем, 1100 мкг на 100 мг сухого веса против 1150 мкг в контроле, а после введения пыли тридимита — всего 922 мкг. Поэтому использовать этот показатель, зависящий от сложного соотношения различно направленных процессов в легких, в качестве критерия сравнительной оценки кониозоопасности различных материалов практически невозможно.

Таким критерием может служить абсолютное содержание оксипролина в легких, которое, как правило, уже спустя 14 дней после запыления, а иногда и раньше оказывается достоверно более высоким, чем в контроле. Так, через 14 дней после введения пыли глины абсолютное содержание оксипролина равно в среднем 2698 мкг, шамота — 2450 мкг, кварцита — 3071 мкг ( $P < 0,05$ ), тогда как в контрольной группе оно равно 1986 мкг. Однако различие фиброгенной активности разных пылей, не слишком резко отличающихся по содержанию в них двуокиси кремния, выявляется и становится достоверным обычно значительно позднее (спустя 4—6 месяцев).

Во всех проведенных нами экспериментах было найдено, что пыли, содержащие высокий процент свободной двуокиси кремния (кварцит, диас, тридимит, горный хрусталь), вызывают наряду со значительным увеличением содержания оксипролина, также значительное и достоверное увеличение содержания суммарных (экстрагируемых эфиром или дихлорэтаном) липидов в легочной ткани уже в самые ранние сроки после запыления.

Пыли алюмосиликатные (глина, шамот), также обладающие фиброгенным действием, но в меньшей степени, чем кремнеземистые материалы, вызывают и достоверно меньшее накопление липидов в легочной ткани. Степень указанных изменений находится в зависимости от количества пыли в легких и от содержания в пыли свободной двуокиси кремния, а также от ее кристаллической модификации. Так, из группы алюмосиликатных пылей глина, содержащая 16% свободной  $\text{SiO}_2$ , обладает меньшим «липогенным» и фиброгенным эффектом (через 120 дней от начала запыления абсолютное содержание липидов равно в среднем 36,3 мг, а абсолютное содержание оксипролина — 4740 мкг), чем шамот (соответственно — 57,3 мг липидов ( $P < 0,001$ ) и 7652 мкг оксипролина



( $P = 0,01$ ), содержащий около 30% свободной  $\text{SiO}_2$ , в том числе не только кварц, но и кристобалит. При этом различие в степени действия указанных двух материалов на легкие достоверно по показателю содержания липидов значительно раньше, чем по содержанию оксипролина. Пыли огнеупоров, содержащие крайне мало свободной  $\text{SiO}_2$  (форстерит и, в особенности, магнезит и хромомагнезит) обладают еще меньшим фиброгенным и «липогенным» действием.

Так, по нашим данным абсолютное содержание оксипролина для пыли шамота равно через 90 дней от начала запыления в среднем 6229 мкг, для форстерита — 5949 мкг, магнезита — 4833 мкг, хромомагнезита — 4969 мкг (содержание в контроле 3543 мкг), а абсолютное содержание липидов соответственно равно для шамота — 74,1 мг, форстерита — 58,5 мг, магнезита — 47,8 мг, хромомагнезита — 47,3 мг и 33,3 мг в контроле. (Все подопытные группы отличаются от контрольной достоверно при  $P \leq 0,01$ ). При сопоставлении данных гистологического исследования и биохимического определения содержания оксипролина с учетом химического состава изученных пылей оказалось, что именно показатели содержания липидов раньше всего и чувствительнее всего реагируют на начинающийся пневмоконнотический процесс, позволяя уже на пресклеротической, клеточной стадии реакции легких выявлять достоверные различия коннотозоопасности разных пылей. Эти различия выявляются значительно раньше, чем по гистологическим признакам фиброза и даже чем по прямому биохимическому показателю активности фиброгенеза, каким является содержание оксипролина.

Увеличение абсолютного содержания липидов в легких крыс происходит под влиянием всех изученных пылей в той или иной степени еще до 14 дня с момента их введения. К примеру, для пыли глина абсолютное содержание липидов через 14 дней после запыления в среднем равно 29,3 мг ( $P > 0,05$ ), шамота — 34,3 мг ( $P < 0,01$ ), пыли с сортировочного отделения шамота — 33,6 мг ( $P < 0,01$ ), кварцита — 49,6 мг ( $P < 0,001$ ), динаса — 42,6 мг ( $P < 0,01$ ), динаса после службы в печи —

52,7 мг ( $P < 0,001$ ), тогда как в контрольной группе это содержание равно — 16,7 мг. Это увеличение происходит раньше либо, во всяком случае, в большей степени, чем увеличивается сухой вес легких за счет свойственных пневмоконнозозу пролиферативных, а позднее — и фибропластических изменений. Поэтому к указанному сроку оказывается увеличенным по сравнению с контролем не только абсолютное, но и относительное содержание липидов. В дальнейшем же процесс, проявляющийся увеличением абсолютного содержания липидов в зависимости от степени кониозоопасности пыли либо почти прекращается, либо продолжается, но теперь уже приблизительно параллельно увеличению веса легких. В связи с этим относительное содержание липидов и остается примерно на достигнутом вначале уровне. Так, например, через 14 дней после запыления относительное содержание липидов в сухой легочной ткани под влиянием пыли глины равно в среднем 8,8%, шамота — 10,8%, пыли из отделения сортировки шамота — 9,0%, кварцита — 12,2%, динаса — 13,0% (в контроле — 8,0%), а спустя 180 дней от начала запыления это содержание соответственно равно для глины — 8,3%, шамота — 10,3%, пыли из сортировочного отделения — 9,9%, кварцита — 13,2%, динаса — 14,6% (в контроле — 8,4%). Различия между контролем и подопытными группами достоверны (при  $P < 0,05$ ) только для пылей кремнеземистых.

Таким образом, в отличие от относительного содержания окиспролина, относительное содержание липидов в легких и в относительно поздние, и в самые ранние сроки после введения пыли может служить показателем сравнительной кониозоопасности материалов. Еще выше в этом отношении ценность абсолютного содержания липидов, поскольку разные пыли отличаются между собой не только по величине этого показателя, достигаемой к определенному сроку, но и по его динамике. В тот или иной срок происходит новый подъем абсолютного содержания липидов по сравнению с тем уровнем, который уже с самого раннего срока был значительно выше контрольного. При этом, чем агрессивнее пыль, тем раньше отмечается и в большей степени выражено это второе увеличение абсолютного содержания липидов.

Это положение можно продемонстрировать на примере таких трех пылей разной степени агрессивности, как глина, шамот и кварцит в сравнении с контролем. Спустя 14 дней после запыления абсолютное содержание липидов в легких под влиянием пыли глины в среднем равно 29,3 мг (в сравнении с контролем  $P > 0,05$ ), шамота — 34,3 мг ( $P < 0,01$ ), кварцита — 49,6 мг ( $P < 0,001$ ) и в контроле — 16,7 мг. Через 60 дней от начала запыления это содержание соответственно равно для глины — 33,0 мг ( $P > 0,1$ ), шамота 49,9 мг ( $P < 0,01$ ), кварцита — 71,7 мг ( $P < 0,05$ ), а через 120 дней отмечается вновь резкое повышение содержания липидов относительно предыдущего срока для пыли кварцита до 139,4 мг ( $P < 0,001$ ), в то время как для пылей глины (36,3 мг при  $P > 0,1$ ) и шамота (57,3 мг при  $P < 0,001$ ) характерно лишь такое же постепенное повышение этого содержания, какое отмечается и в контрольной группе (29,2 мг).

В количественном отношении между липидами и оксипролином наблюдается прямая корреляционная зависимость в относительно ранние стадии развития силикозного процесса, вызываемого кварцито-динасовыми пылями и во всем диапазоне данных по алюмосиликатным и хромомagneзитовым пылям, которые вызывают в поздние сроки значительно менее выраженный фиброз, чем кварцитные. Однако при сравнительно высоких степенях развития фиброза, полученного под влиянием кварцито-динасовых пылей, корреляция между сопоставляемыми показателями практически исчезает. Это обстоятельство, как и тот факт, что содержание липидов в легких увеличивается очень скоро после введения пыли, свидетельствует о том, что нарастание содержания липидов связано не с коллагеновым фиброзом, как таковым, а с каким-то предшествующим ему процессом.

Материалы исследований, проведенных на 14 различных промышленных пылях, а также исследования, продолжающиеся в лаборатории промаэрозолей Свердловского института гигиены труда и профпатологии, подтвердили высокую ценность определения суммарного содержания липидов в легких (относительного и, в особенности, абсолютного) как показателя степени раз-

вития экспериментального пневмокониоза и критерий сравнительной кониозоопасности различных промышленных пылей.

По нашему предложению определение суммарных липидов в легких подопытных животных принято в качестве одного из методов сравнительной оценки фиброгенности промышленных пылей с целью обоснования их предельно допустимых концентраций (ПДК) «Временными методическими указаниями по обоснованию предельно допустимых концентраций (ПДК) промышленных пылей», которые утверждены постоянной комиссией по ПДК при Проблемной комиссии по научным основам гигиены труда и профпатологии МЗ СССР.

Данные, полученные этим методом, были использованы нами (наряду с гистологическими данными и результатами определения содержания оксипролина и пыли в легких, а также некоторыми другими дополнительными исследованиями) для обоснования ПДК пылей кварцита, глины, шамота, форстерита и магнезита, которые были приняты пленумом указанной комиссии в декабре 1964 года и утверждены Заместителем Главного санитарного врача СССР за № 525-65 12 апреля 1965 года.

## **2. Содержание суммарных липидов и фосфолипидов и холестерина в легких при экспериментальном силикозе**

Для решения вопроса о том, действительно ли при силикозе происходит преимущественное накопление фосфолипидной фракции, которой Фоллон приписывает роль ведущего «фиброгенного фактора», нами было проведено определение содержания фосфолипидов в легких крыс, которым интратрахеально вводились алюмосиликатные и кремнеземистые пыли, в сравнении со здоровыми животными. Затем на значительно большем числе животных было прослежено накопление фосфолипидов в легких в динамике развития силикоза, вызванного введением чистой кварцевой пыли, а также содержания холестерина в два срока эксперимента (ранний и поздний) из пяти.

Результаты исследования показали, что при силикозе, наряду с повышением суммарного содержания липидов, в легких наблюдается также значительное достоверное

увеличение содержания фосфолипидов и холестерина в сравнении со здоровыми животными. Повышение содержания фосфолипидов и холестерина, так же как и суммарных липидов, обнаруживается уже в самые ранние сроки развития экспериментального силикоза (5—14 дней) и продолжает нарастать по мере развития патологического процесса. Так, у одних и тех же крыс через 5 дней после интратрахеального введения кварцевой пыли абсолютное содержание липидов в легких в среднем равно 47,7 мг в сравнении с 26,6 мг в контроле ( $P=0,001$ ), содержание фосфора фосфолипидов — соответственно, 1,696 мг и 0,865 мг в контроле ( $P<0,001$ ), а абсолютное содержание холестерина — соответственно, 9,02 мг и 6,93 мг ( $P=0,001$ ). Спустя 180 дней от начала запыления абсолютное содержание суммарных липидов в легких силикозных крыс в среднем равно 66,8 мг против 39,5 мг в контроле ( $P<0,001$ ), абсолютное содержание фосфора фосфолипидов соответственно равно 2,416 мг против 1,355 мг ( $P<0,001$ ), а холестерина — 14,40 мг против 9,17 мг ( $P<0,01$ ).

Однако при этом не наблюдается преимущественного накопления ни фосфолипидов, ни холестерина; напротив, нередко их содержание в легочной ткани нарастает в меньшей степени, чем содержание суммарных липидов, что отчетливо видно при пересчете содержания указанных фракций на 1 мг суммарных липидов. Этот показатель в 5-дневный срок равен для фосфолипидной фракции 35,3 мкг/мг у силикозных крыс и 33,1 мкг/мг у контрольных, для холестерина — соответственно, 0,197 мг/мг и 0,259 мг/мг. Спустя 270 дней для фосфолипидной фракции он составил 34,1 мкг/мг у запыленных крыс и 41,9 мкг/мг у контрольных. Для холестерина спустя 180 дней он равен 0,201 мг/мг у силикозных крыс и 0,268 мг/мг у контрольных. Таким образом, увеличение содержания суммы липидов в запыленных легких по сравнению с нормальными выражено явно в большей степени, чем соответствующее увеличение рассматриваемых двух фракций.

Серьезным аргументом против признания за фракцией фосфолипидов роли ведущего «фиброгенного фактора» при силикозе, приписываемого ей Фоллоном и его

последователями, является то обнаруженное нами обстоятельство, что как раз под влиянием более фиброгенных пылей отставание фосфолипидной фракции от суммарных липидов выражено достоверно сильнее, чем под влиянием менее фиброгенных. Так, по истечении 2-х месячного срока эксперимента содержание фосфолипидов при введении кремнеземистых пылей было равно 3,37 мг, а при введении алюмосиликатных пылей 2,13 мг ( $P < 0,001$ ); к 6-ти месячному сроку — соответственно, 4,156 мг и 2,064 мг ( $P < 0,001$ ), тогда как в контрольной группе содержание фосфолипидов было значительно и достоверно более низким (соответственно 6-ти месячному сроку — 1,592 мг). Однако при пересчете содержания фосфолипидов на 1 мг суммарных липидов, например, через 2 месяца получился показатель, равный 29,8 мкг/мг у крыс, которым вводились кремнеземистые пыли и 39,8 мкг/мг у крыс, получивших алюмосиликатные ( $P < 0,05$ ). На основании полученных данных можно утверждать, что если при развитии силикоза и имеет преимущественное значение накопление какой-либо липидной фракции, то такой фракцией, во всяком случае, не являются фосфолипиды и холестерин, поэтому вероятнее всего такая роль может быть приписана нейтральному жиру.

### **3. Содержание суммарных липидов, фосфолипидов и холестерина в легких крыс при экспериментальном силикозе после нагрузки жиром**

Учитывая участие легких в жировом обмене, а также описанные в литературе изменения этой функции легких при туберкулезе и других патологических состояниях, была логичной постановка вопроса о том, не являются ли изменения липопексии в легочной ткани при силикозе основной причиной найденного накопления липидов в ней. Предпосылкой к такой гипотезе служило и то обстоятельство, что запыление легких вызывает, как известно, усиленную фагоцитарную реакцию, а фагоцитозу, судя по литературным данным, подтверждаемым нашими экспериментами, описанными ниже, принадлежит роль одного из важных звеньев в осуществлении захвата жира легкими (липопексия).

С помощью обычно применяемого для выявления легочной липопексия теста (однократная жировая нагрузка после 18-часового голодания) нам удалось в ранние сроки после введения кварцевой пыли обнаружить усиленный по сравнению с незапыленными животными (при проведении у них такой же пробы) дополнительный захват жира легкими. Позднее это различие исчезает, а при далеко зашедшем силикотическом процессе жировая нагрузка вообще перестает влиять на содержание липидов в легких подопытных крыс, хотя по-прежнему достоверно повышает его у контрольных (незапыленных) животных. Так, у запыленных кварцевой пылью крыс спустя 5 дней после введения пыли абсолютное содержание суммарных липидов через 4—4,5 часа после однократной жировой нагрузки равно в среднем 67,5 мг против 47,7 мг у запыленных животных, убитых без нагрузки жиром ( $P < 0,001$ ), а у контрольных крыс оно равно 37,4 мг после нагрузки жиром и 26,6 мг без нее ( $P < 0,001$ ). Через 60 дней от начала запыления абсолютное содержание липидов у запыленных крыс после проведения жировой нагрузки равно 62,3 мг и без нагрузки жиром — 54,4 мг ( $P < 0,01$ ), а в контрольной группе соответственно — 39,8 мг и 32,2 мг ( $P < 0,01$ ). В поздний срок эксперимента, спустя 270 дней после запыления, абсолютное содержание липидов у запыленных крыс после жировой нагрузки равно 78,0 мг и без нее 77,9 мг ( $P > 0,1$ ), а в контрольной группе соответственно, 37,6 мг и 28,5 мг ( $P < 0,01$ ).

Иначе говоря, однократная жировая нагрузка дает увеличение в содержании липидов в легких у запыленных крыс через 5 дней после введения пыли на 19,8 мг, а в контроле этот срок опыта на 10,8 мг ( $P < 0,01$ ), спустя 60 дней от начала эксперимента это увеличение одинаково в подопытной (7,9 мг) и контрольной (7,6 мг) группах, а через 270 дней вообще не происходит дополнительного повышения содержания липидов у силикотических крыс, в то время как у контрольных крыс под влиянием жировой нагрузки оно увеличилось на 9,1 мг.

Можно допустить, что в поздние сроки развития сили-

коза происходит угнетение липопексической способности, как отражение общего угнетения функции РЭС, приходящего на смену первоначальной ее стимуляции. Однако количественный анализ сдвигов, вызываемых пылью и пероральной жировой нагрузкой, показал, что пыль и без жировой нагрузки в конечном счете приводит к большему приросту содержания липидов в легких по сравнению с контролем, чем жировая нагрузка может дать у незапыленных крыс. Так, у подопытных животных без жировой нагрузки в сравнении с контролем уже через 5 дней содержание липидов увеличивается на 79,4%, тогда как жировая нагрузка у контрольных животных дает увеличение только на 40,6%. Далее через 14 дней после запыления оно увеличивается на 87%, через 60 — на 69%, 180 дней — на 69%, 270 дней — 174%, в то время как жировая нагрузка у контрольных животных в соответствующие сроки дает увеличение содержания липидов в легких только на 35%, 23,6%, 16,5%, 31,9%. Иначе говоря, только от действия кварцевой пыли на легкие происходит увеличение содержания липидов в 2 раза большее в ранние и в 4—5 раз — в более поздние сроки эксперимента, чем под влиянием жировой нагрузки на незапыленные легкие.

При этом особенно важно, что у запыленных крыс нагрузка жиром только тогда дополнительно увеличивает его содержание в легких, когда сама по себе пыль еще не дала резкого повышения. Поэтому можно было предполагать, что пероральная жировая нагрузка и пыль влияют на содержание жира в легких через общее звено. Таким звеном может являться захват легкими жира из притекающей к ним венозной крови, причем этот захват (липопексия) под влиянием пыли может оказаться настолько усилен, что даже при обычных (не повышенных нагрузкой) уровнях липемии способность легких удержать определенное количество жира может оказаться исчерпанной. Поэтому дополнительная жировая нагрузка, вначале подтверждающая усиленную при силикозе липопексию, позднее оказывается неэффективной. Допущенное нами существование наличия некоторого «порога» липопексической функции легких под-



тверждается прямыми экспериментами (Inderbitzin, 1955), а также приводимыми ниже результатами наших собственных исследований, посвященных влиянию пыли и жировой нагрузки на содержание липидов в легочных макрофагах.

Липопексия не является процессом механического «улавливания» жира из крови легкими, а есть активный физиологический процесс. Так, Шраде и Биглер (Schrade, Biegler, 1956) отмечают, что при захвате легкими жира в них усиливается и синтез фосфолипидов.

Действительно, нами было обнаружено, что при проведении жировой нагрузки, особенно в ранние сроки развития экспериментального силикоза, то есть, тогда, когда этой нагрузкой выявляется усиленная липопексическая способность легких, происходит и нарастание фосфолипидной фракции, хотя и не всегда статистически достоверное. Аналогичный сдвиг отмечается и у незапыленных крыс, которым проводилась жировая нагрузка. Так, через 5 дней у запыленных кварцевой пылью крыс, которым проводилась жировая нагрузка, содержание фосфора, фосфолипидов в легких было равно, в среднем, 1,998 мг, а у таких же крыс без нагрузки жиром — 1,696 мг ( $P > 0,1$ ), у контрольных животных соответственно — 0,999 мг и 0,865 мг ( $P = 0,2$ ). Спустя 14 дней от начала эксперимента этот показатель равен для запыленных крыс после однократной жировой нагрузки 1,980 мг, а без нее — 1,505 мг ( $P < 0,01$ ), у контрольных животных — соответственно, 0,986 мг и 0,790 мг ( $P = 0,1$ ). Поскольку во вводимом перорально жире фосфора не было обнаружено, эти сдвиги могут, по-видимому, рассматриваться как результат усиленного синтеза фосфолипидов в легких в процессе липопексии. Поэтому, и само по себе нарастание их содержания при силикозе (даже без специальной жировой нагрузки) может быть связано, в основном, с активацией процессов липопексии. Этого нельзя сказать относительно холестериновой фракции, на содержание которой в легких здоровых и запыленных крыс жировая нагрузка заметного влияния не оказывает.

Усиление липопексической функции при силикозе специфично только для легких, так как на содержание ли-

пидов в печени при нагрузке жиром и без нее силикоз заметного влияния не оказывает.

Мы попытались выяснить, в какой мере влияет на степень раннего повышения содержания липидов и оксипролина в легких при силикозе кормление крыс пищей со сниженным содержанием жира. С этой целью был проведен непродолжительный по времени эксперимент на крысах, запыленных кварцевой пылью и содержащихся в течение 2 недель до и 2 недель после запыления на диетах с обычным или сниженным в два раза уровнем жира в пище. Данное исследование показало, что не смотря на обеднение организма липидами [снижение содержания липидов в печени (10,7% у запыленных крыс и 10,0% у контрольных в сравнении с 12,8% у запыленных и 12,0% у контрольных крыс, получавших обычную диету ( $P < 0,01$ )], легкие под влиянием развивающегося силикотического процесса накапливают и липиды, и оксипролин в таком же, как и при обычной диете, дополнительном количестве. Этот факт еще раз свидетельствует об усиленной при силикозе липооксидативной функции легких, которые активно захватывают из крови жир даже при уменьшившемся его поступлении с пищей.

#### **4. Гистохимические данные о содержании и распределении липидов в легких при экспериментальном силикозе.**

Для выяснения того, какими морфологическими элементами легочной ткани происходит захват жира в норме и при силикозе, и для дополнительного изучения изменений степени этого захвата при силикозе был предпринят подсчет содержащих суданофильные включения клеток в отпечатках легких крыс (контрольных и с экспериментальным силикозом), убитых без нагрузки жиром или с нагрузкой жиром. Обращалось внимание на количество суданофильного материала в протоплазме («много» или «мало») и на то, в какой мере накопление липидов в протоплазме клеток сопутствует морфологическим признакам их дегенерации.

Как показало исследование тканевых отпечатков нормальных и запыленных крысиных легких, накопление суданофильных включений при силикозе наблюдается не

только в дегенерированных макрофагах, но и в численно преобладающих макрофагах без морфологических и тинкториальных проявлений дегенерации. Эти данные не позволяют считать процессы липидного перерождения протоплазмы пылевых клеток основной причиной накопления липидов в легких, как полагают сторонники гипотезы Фоллона.

Нами было найдено, что в процессе липопексии в легких повышается как число макрофагов, содержащих суданофильные включения в протоплазме, так и количество суданофильного материала в отдельных макрофагах. Совершенно однотипный характер этого сдвига при силикозе без специальной жировой нагрузки и при проведении таковой у нормальных или запыленных крыс подтверждает роль липопексии в происхождении легочных липидов при силикозе. Так, например, у крыс, убитых через 5 дней после введения пыли без жировой нагрузки в легочном отпечатке обнаружено, в среднем, 57,3% недегенерированных макрофагов с «жиром». В этот же срок у контрольных (незапыленных) животных с нагрузкой жиром — 52,2%, а у контрольных крыс без нагрузки жиром — 21,9%. Такая закономерность отмечается во все сроки эксперимента. Жировая нагрузка у запыленных животных лишь вначале усиливает сдвиг, вызванный самой пылью, а в поздние сроки перестает давать такой эффект, т. е. выявляется точно та же закономерность, что была ранее показана путем определения содержания экстрагируемых эфиром суммарных липидов в легких.

Увеличение процента дегенерированных клеток, которые всегда содержат липидные включения, является постоянной особенностью отпечатков силикотических легких, что связано с хорошо известным повреждающим действием кремнезема на макрофаги. Однако, как уже было подчеркнуто выше, прирост таких клеток при запылении (по сравнению с нормой) в абсолютных числах значительно менее выражен, чем прирост числа недегенерированных жиросодержащих макрофагов. Следует учесть также, что накопление липидов и в какой-то части макрофагов, зафиксированных в дегенерированном состоянии, могло предшествовать процессу дегенерации,

будули результатом все того же фагоцитоза жира еще жизнеспособной клеткой. С другой стороны, допустимо предположение, что само по себе накопление жира способствует развитию вызываемой кремнеземом дегенерации.

Распад ранее накопившей липиды клетки и выход липидов во внеклеточную среду, возможно, играет существенную роль в дальнейшем развитии силикоза. В частности, можно предположить, что именно во внеклеточной среде легочной ткани происходит тот постепенный гидролиз липидов с освобождением жирных кислот, которому Харрингтон (Harrington, 1963) приписывает роль фиброгенного фактора при силикозе. Высказанное предположение позволяет связать полученные нами факты с современными представлениями о гибели макрофага как обязательном звене развития силикоза.

Таким образом, на основании полученных данных можно предположить, что механизм накопления жира в легких при силикозе и при жировой нагрузке, в основных чертах, один и тот же. Существенное различие состоит лишь в том, что в нормальных легких это накопление прямо связано с общим жировым обменом и наблюдается только при повышенном поступлении жира в легкие, в то время как при силикозе оно оказывается практически постоянным, мало зависящим, а позднее и вовсе — независимым от алиментарной жировой нагрузки.

Для того, чтобы считать основной причиной накопления липидов в легких при силикозе накопление их в макрофагах, необходимо было изучить топографию липидов в силикотических и нормальных легких. Проведенное с этой целью гистологическое исследование на тех же животных показало, что практически все то дополнительное количество суданофильного материала, которое обнаруживается в запыленных легких по сравнению с контрольными, находится в макрофагах, либо входящих в состав силикотического узелка, либо расположенных в непосредственной близости от него. У запыленных крыс, получивших жировую нагрузку, липиды обнаруживаются здесь же и нигде больше. Эти данные еще раз подтверждают единство механизмов, приводящих к

накоплению липидов в легких при силикозе и при жировой нагрузке, и в то же время указывают на существенную связь этого накопления с развитием силикотического узелка.

#### 5. Липолитическая активность ткани легких и печени и «фактор просветления» при экспериментальном силикозе

Другой причиной накопления липидов в легких при силикозе, вероятно, является обнаруженное нами снижение липолитической активности легочной ткани. Например, через 5 дней после запыления липолитическая активность легочной ткани у силикозных крыс равна 16,5 *мк-экв/мл*, а у контрольных — 20,9 *мк-экв/мл* ( $P < 0,001$ ), а через 180 дней соответственно, 17,1 против 20,2 *мк-экв/мл* на *г* ткани ( $P < 0,001$ ). Однако мы полагаем, что снижение интенсивности липолиза служит лишь вспомогательным механизмом этого накопления, основной причиной которого является усиленная липолексия. В пользу такого утверждения можно привести то соображение, что ни после алиментарной жировой нагрузки, ни без нее печень тех же запыленных крыс не содержит больше липидов, чем печень контрольных, хотя и в ней, как и в легких, липолитическая активность ткани при силикозе существенно понижена. Так, например, спустя 5 дней от начала запыления липолитическая активность печени у силикозных животных равна, в среднем, 18,8 против 22,5 *мк-экв/мл* на *г* ткани у контрольных крыс ( $P < 0,001$ ), а через 180 дней соответственно, 18,4 против 22,9 *мк-экв/мл* на *г* ткани, ( $P < 0,001$ ).

Кроме того, продолжающееся непрерывно нарастание абсолютного содержания липидов легких по мере развития силикоза не может быть прямым отражением снижения интенсивности липолиза, поскольку последнее имеет не непрерывный, а фазный характер, будучи наиболее выраженным в ранние и в поздние сроки после запыления с тенденцией к нормализации к 60-му дню.

По литературным данным образование так называемого «фактора просветления» или липопротеиновой липазы происходит в легких (Inderbitzin, 1955; Anfinsen и др., 1952; Schulze, 1961; Heinemann, 1961 и др.).

При экспериментальном силикозе активность фактора просветления в крови крыс оказалось сниженной. При этом также наблюдаются фазные изменения уровня активности, аналогичные колебаниям липолитической активности легочной и печеночной ткани. Так, по нашим данным до введения животным кварцевой пыли активность фактора просветления была равной в среднем 7,1 мк-экв/мл НЭЖК, через 5 дней после запыления она была равной 5,9 ( $P=0,05$ ), через 15 дней—3,0 ( $P<0,001$ ), через 60 дней—6,5 ( $P=0,1$ ), через 180 дней—5,3 ( $P<0,01$ ) и через 270 дней—4,0 ( $P<0,001$ ).

Одинаковый характер изменений «фактора просветления» и липолитической активности при экспериментальном силикозе наводит на мысль о том, что речь идет об одном и том же ферменте, который попадает в кровеносное русло из тканей, в том числе легочной, после введения гепарина.

#### **6. Некоторые показатели жирового обмена в крови при экспериментальном и клиническом силикозе**

При патологических состояниях, сопровождающихся нарушениями функций легких в жировом обмене, обычно наблюдаются те или иные изменения «липидного зеркала» крови. Изучение показателей жирового обмена, кроме теоретического, имеет также и практическое значение, так как по «липидному зеркалу» крови можно судить о нарушениях данного обмена у больного силикозом человека.

Исследование уровней суммарных кетоновых тел и неэстерифицированных высших жирных кислот (НЭЖК) крови показало, что при экспериментальном силикозе наблюдаются умеренная гиперкетонемия и фазные изменения содержания НЭЖК, обнаруживаемые только после пероральной жировой нагрузки, которая, таким образом, может играть роль функциональной пробы. Содержание кетоновых тел в крови у силикозных крыс после жировой нагрузки в среднем равно через 5 дней 4,01 мг% ( $P=0,01$ ), через 14 дней—3,77 мг% ( $P=0,01$ ), через 60 дней—4,01 мг% ( $P=0,001$ ), через 180 дней—4,18 мг% ( $P>0,05$ ), через 270 дней—4,48 мг% ( $P<0,01$ ), а у контрольных крыс соответственно, — 3,68, 3,84, 3,44, 3,86, 3,72 мг%. Жировая нагрузка выявляет в ранние сроки развития силикоза (через 5 дней после запыления)

некоторое повышение уровня НЭЖК (0,845 *мк-экв/мл* у запыленных против 0,778 *мк-экв/мл* у контрольных крыс; ( $P = 0,1$ ), затем к 14-ти и 60-ти дневному сроку содержания НЭЖК сохраняется на уровне контрольных цифр (0,667 и 0,678 у запыленных крыс, 0,660 и 0,687 *мк-экв/мл* в контроле), а позднее происходит снижение уровня НЭЖК в сравнении с контрольными животными: 0,597 у силикозных крыс против 0,715 у контрольных через 180 дней ( $P = 0,01$ ), и 0,473 против 0,687 *мк-экв/мл* через 270 дней ( $P = 0,001$ ).

Фазный характер изменений, возможно, объясняется тем, что на уровень НЭЖК в крови при силикозе оказывается два противоположно направленных влияния: с одной стороны, несколько сниженный липолиз в легких и печени, который может приводить к уменьшенному поступлению НЭЖК в кровотока, а с другой — замедленное окисление жирных кислот, проявлением которого может служить кетонемия. Возможно, что на разных фазах развития силикоза преобладает то одно, то другое влияние, а в промежуточные сроки они взаимно уравновешиваются. Учитывая, что НЭЖК выполняют транспортную роль в жировом обмене, можно предположить, что эти колебания обусловлены также состоянием «фактора просветления» и липопексической функции легких.

Наряду с исследованиями «липидного зеркала» крови у животных при силикозе, мы предприняли также изучение уровней липемии, НЭЖК и кетоновых тел в крови у людей, подвергающихся профессиональному воздействию пыли. При поликлиническом обследовании больных неосложненным силикозом по сравнению с клинически здоровыми лицами, которые столь же длительно контактировали с пылью в тех же производственных условиях, наблюдается достоверное снижение уровня липидов в крови (в среднем 325 *мг%* против 469 *мг%*,  $P = 0,005$ ). Такое снижение липемии может быть объяснено усилением липопексической способности легких, показанным в эксперименте.

Содержание суммарных кетоновых тел и неэстерифицированных высших жирных кислот у больных силикозом находится на уровне контрольных показателей.

При силикотуберкулезе (силикоз I, I—II и II стадии в сочетании с очаговым туберкулезом в фазе умеренной инфильтрации) наблюдается статистически достоверное хотя и умеренное повышение уровня общих липидов и кетоновых тел крови, а также достоверное снижение уровня НЭЖК, в сравнении с больными неосложненным силикозом. Содержание липидов в крови при силикотуберкулезе в среднем равно 474 мг% против 325 мг% при силикозе ( $P < 0,001$ ), содержание НЭЖК — соответственно 0,242 мк-экв/мл против 0,408 мк-экв/мл ( $P < 0,01$ ) и содержание суммарных кетоновых тел — 4,06 мг% против 2,69 мг% ( $P = 0,001$ ). Понижение уровня НЭЖК в сыворотке крови при силикотуберкулезе может свидетельствовать о снижении интенсивности липолиза, результатом чего и является, вероятно, повышение уровня общих липидов. Относительная гиперкетонемия может быть, вероятно, связана с нарушением окислительных процессов.

Различный характер изменения показателей липидного обмена в крови при силикозе и силикотуберкулезе может быть использован для дифференциальной клинической диагностики силикотуберкулеза. Ранняя диагностика туберкулезного осложнения силикоза представляет трудную, но чрезвычайно важную задачу, поэтому любое дополнительное подспорье в диагностике является ценным.

Однако следует учесть, что даже те показатели жирового обмена, которые при силикотуберкулезе достоверно отклоняются от контрольных, нередко оказываются в пределах приводимых различными авторами колебаний нормы. (С. М. Лейтес, 1945, 1964; Fitzgerald и др. 1963; В. В. Чайка, 1948; Burs и др., 1963; Nestel, 1964; С. Д. Балаховский, И. С. Балаховский, 1953 и др.). Поэтому дифференциально-диагностическое значение может иметь лишь изменение соответствующих величин при динамическом наблюдении за больными силикозом.

Полученные в эксперименте на силикозных крысах изменения содержания кетоновых тел и НЭЖК в крови после проведения однократной жировой нагрузки побудили нас попытаться таким же путем выявить какие-либо изменения в показателях жирового обмена у людей, не обнаруженные при исследовании в неконтроли-



руемых условиях питания.

Проведенные исследования показали, что в условиях стационара при взятии крови натощак и после жировой нагрузки у больных силикозом и силикотуберкулезом и у лиц с вибрационной болезнью без легочной патологии наблюдаются, в основном, те же сдвиги в определяемых нами показателях жирового обмена, которые были отмечены при поликлиническом обследовании больных.

Жировая нагрузка, вызывая повышение содержания в крови липидов, кетоновых тел и НЭЖК, не позволила выявить у больных силикозом людей дополнительных сдвигов, по сравнению с лицами без легочной патологии, как это удалось при экспериментальном силикозе. Вероятно, это связано с тем, что жировая нагрузка, проводимая нами в эксперименте, была в пересчете на кг веса значительно больше той, которую мы давали людям и которую многие больные уже переносили с трудом.

Изучение состояния «фактора просветления» крови у этих групп больных показало, что при силикозе и силикотуберкулезе происходит значительное и достоверное снижение его активности в сравнении с лицами без легочной патологии: в среднем, при силикозе — 3,0 мк-экв/мл НЭЖК, при силикотуберкулезе — 3,9 мк-экв/мл и у лиц без легочной патологии — 5,2 мк-экв/мл ( $P < 0,001$ ), что согласуется с нашими экспериментальными данными. Различие между силикозом и силикотуберкулезом по этому показателю, хотя и невелико, но статистически значимо.

## ВЫВОДЫ

1. При интратрахеальном введении различных промышленных пылей в легких повышается содержание суммарных липидов. Степень этого повышения соответствует степени фиброгенности пыли, зависящей от содержания в ней двуокиси кремния в той или иной модификации.

2. Накопление липидов в легких при экспериментальном силикозе обнаруживается уже в ранние сроки эксперимента, еще до того как можно обнаружить развитие процесса по прямому критерию фиброгенеза, каким является содержание оксипролина.

3. На относительно ранних этапах развития силикоза

для пылей высокой фиброгенной активности наблюдается положительная корреляционная зависимость между содержанием липидов и оксипролина, которая стирается при далеко зашедшем фиброзном процессе, но сохраняется для пылей меньшего фиброгенного действия (алюмосиликатных, хромомагнетитных).

4. На основании наших данных рекомендовано использовать методически простой и доступный любой лаборатории метод определения суммарного содержания липидов для сравнительной оценки новых промышленных пылей.

5. При Экспериментальном силикозе изменяется функция легких в жировом обмене, а именно, усиливается липопексическая функция и снижается липолиз. Последний сдвиг наблюдается также и в печени, в то время как первый специфичен для легких, и судя по результатам исследования тканевых отпечатков, связан с фагоцитарной реакцией легких.

Усиление липопексии рассматривается как одна из важнейших причин найденного повышения содержания суммарных липидов в легких при силикозе. Ослабление интенсивности липолиза играет, по-видимому, вспомогательную роль.

6. Установлено, что содержание фосфолипидов и холестерина в легких при введении пыли также увеличивается, начиная с ранних сроков развития силикоза и далее нарастает по мере развития процесса. Однако это нарастание не носит преимущественного характера, часто даже отставая от увеличения содержания суммарных липидов, в особенности, при введении пылей высокой фиброгенной активности.

7 В целом не подтверждается разделяемая многими авторами гипотеза Фоллона об образовании фосфолипидного «фиброгенного фактора» в дегенерирующих макрофагах как основной черте нарушения липидного обмена в силикотических легких. Учитывая показанную гистологическим исследованием локализацию липидов непосредственно в развивающихся узелках или вокруг них, аналогичная роль в силикотическом фиброгенезе может быть приписана липидам, накапливающимся в макрофагах за счет усиленной липопексии и ослабленного липолиза. Распад макрофага, гибнущего под влия-

нием кремнеземистой пыли, и выход накопившихся липидов в межклеточную среду, возможно, играет роль важного звена в разворачивании фиброгенного действия липидов и продуктов их гидролиза.

8. Установлено, что показателями нарушенного жирового обмена при экспериментальном силикозе является умеренная гиперкетонемия и фазные изменения содержания неэстерифицированных высших жирных кислот, выявляемые после пероральной жировой нагрузки. При экспериментальном силикозе отмечено также снижение активности «фактора просветления», причем наблюдаются фазные изменения уровня активности (снижение в более ранние сроки, затем восстановление и вновь снижение в более поздние сроки эксперимента), аналогичные колебаниям липолитической активности легочной и печеночной тканей при данной патологии.

9. У больных неосложненным силикозом при поликлиническом обследовании наблюдается тот же уровень суммарных кетоновых тел и неэстерифицированных высших жирных кислот крови, что и у здоровых длительно контактирующих с пылью рабочих, находившихся в тех же производственных условиях. Уровень липидов в крови у больных силикозом достоверно снижен в сравнении со здоровыми рабочими.

10. У больных силикотуберкулезом при поликлиническом обследовании отмечено повышение уровня липидов и кетоновых тел в крови и снижение содержания неэстерифицированных высших жирных кислот в сравнении с больными неосложненным силикозом, что может быть использовано в дифференциальной диагностике между силикозом и силикотуберкулезом.

При стационарном обследовании больных силикозом и силикотуберкулезом в сравнении с больными вибрационной болезнью без легочной патологии отмечены те же сдвиги в содержании исследованных нами компонентов жирового обмена в крови независимо от того, бралась ли кровь из вены паштак или после жировой нагрузки.

11. При клиническом силикозе, как и при экспериментальном, активность «фактора просветления» значительно снижена в сравнении с лицами без легочной патологии. Снижение активности наблюдается также и при

силикотуберкулезе, однако уровень ее при силикозе оказывается достоверно ниже чем при силикотуберкулезе.

### **Внедрение результатов работы в практику**

На основании полученных данных рекомендовано использовать методически простой и доступный любой лаборатории метод определения содержания суммарных липидов в легких для сравнительной оценки новых промышленных пылей. Эта рекомендация принята во «Временных методических указаниях к обоснованию предельно допустимых концентраций (ПДК) аэрозолей (пыли и дыма) фиброгенного действия», которые в 1964 году утверждены постоянной Комиссией по ПДК при Проблемной комиссии по научным основам гигиены труда и профпатологии МЗ СССР.

Данные, полученные этим методом, были использованы нами (наряду с гистологическими данными и результатами определения содержания оксипролина и пыли в легких, а также некоторыми дополнительными исследованиями) для обоснования ПДК пылей кварцита, шамота, глины, форстерита и магнезита, которые были приняты пленумом указанной комиссии в декабре 1964 года и утверждены Заместителем Главного Санитарного врача СССР за № 526-65 12 апреля 1965 года.

На основании проведенных исследований компонентов жирового обмена в крови у людей больных силикозом и силикотуберкулезом рекомендовано использовать определение в крови липидов, суммарных кетонных тел и неэстерифицированных высших жирных кислот для дифференциальной диагностики силикоза и силикотуберкулеза.

## Список научных работ, опубликованных по теме диссертации

1. Материалы к учету роли легочной вентиляции и микроклимата в комплексной оценке условий возникновения пылевых заболеваний легких. (Совместно с Б. А. Кацнельсоном). Тезисы докладов X научной сессии по вопросам гигиены труда в сланцевой промышленности Эстонского института экспериментальной и клинической медицины АН СССР. Кохтла-Ярве, 1963, 25—26.
2. Содержание липидов в легочной ткани при экспериментальных пневмокониозах как показатель сравнительной биологической агрессивности различных производственных пылей. Тезисы докладов первой городской медицинской конференции молодых научных работников г. Свердловска. Свердловск, 1964, 81—82.
3. Изменения суммарного содержания липидов в легких крыс при экспериментальном силикозе. (Совместно с Б. А. Кацнельсоном и Б. Т. Величковским). Ж. «Бюллетень экспериментальной биологии и медицины», 1964, 6, 49—54.
4. Сравнительно-экспериментальное изучение коннизоопасности различных огнеупорных материалов, применяемых в черной металлургии. (Совместно с Б. А. Кацнельсоном, М. Ф. Лемясевым, Л. Н. Ельничных). Материалы научной сессии, посвященной 35-летию института 4—6 июня 1964 года, г. Тбилиси, 1964, 35.
5. Сравнительно-экспериментальное изучение коннизоопасности ряда огнеупорных материалов. (Совместно с Б. А. Кацнельсоном, М. Ф. Лемясевым, Л. Н. Ельничных). Ж. «Гигиена и санитария», 1964, 12, 30—38.
6. Некоторые материалы к учету роли легочной вентиляции и метеорологических условий в оценке силикозоопасности труда. (Совместно с Б. А. Кацнельсоном и Б. Д. Кедровым). Материалы XIII научной сессии института. Свердловск, 1964, 365—371.
7. Сравнительная пневмокониозоопасность пыли различных огнеупоров, применяемых в кладке мартеповских печей. (Совместно с М. Ф. Лемясевым, Л. Н. Ельничных). Тезисы докладов первой городской медицинской конференции молодых научных работников г. Свердловска. г. Свердловск, 1964, 75—76.
8. Пневмокониозоопасность магнетитовых, хромомagnesитовых и форстеритовых огнеупоров. (Совместно с М. Ф. Лемясевым, Л. Н. Ельничных). Материалы XIII научной сессии института. Свердловск, 1964, 372—382.
9. К патологической физиологии жирового обмена при силикозе. Материалы X научно-практической конференции молодых гигиенистов и санитарных врачей (29 июня—2 июля 1965 г.) Москва, 1965, 141—142.

10. Некоторые новые данные о состоянии жирового обмена при силикозе. Вопросы гигиены труда, профпатологии и токсикологии. Материалы XIV сессии института. Свердловск, 1965.

11. К гистохимической характеристике распределения липидов в легких при экспериментальном силикозе (Совместно с Ф. С. Рагольской). Материалы XIV сессии института. Свердловск, 1965.

### Принято к печати.

1. К использованию метода тканевых культур для быстрой сравнительной оценки коннотозоопасности промышленных пылей. (Совместно с А. П. Дорниновской, Б. А. Кацнельсоном). Ж. «Гигиена труда и профессиональные заболевания», 1966, 3, 27-33.

2. К патологической физиологии липидного обмена при силикозе. Сборник статей по силикозу. Свердловск, УФАН СССР, 1965, 82-90.

3. «Фактор просветления» в динамике развития экспериментального силикоза у крыс. Ж. «Бюллетень экспериментальной биологии и медицины».

4. Состояние некоторых показателей жирового обмена при силикозе и силикотуберкулезе. (Совместно с А. Г. Гольдельман). Ж. «Терапевтический архив», 1966, 3.