

ПНЕВМОКОНИОЗЫ

Лектор – доцент А.В.Сизов

Пневмокониоз – это профессиональное заболевание, вызванное длительной ингаляцией промышленной пыли и характеризующееся хроническим диффузным асептическим воспалением легких с развитием пневмофиброза.

G. Agricola, 1554 г., T. Parazelsus, 1567 г., B. Ramazzini, 1705 г.
«легкое каменотеса», «легкое горняка», «горная болезнь»,
«горная астма», «чахотка рудокопов»

F.A. Zenker, 1866 г.

от греч. *pneumon* – легкое, *conia* – пыль

Visconti, 1870 г.

предложил термин силикоз от лат. *silex* – кремьнь

Перечень производств, потенциально опасных для развития пневмокониоза

- Угольная промышленность (проходчики, крепильщики, машинисты угольных комбайнов)
- Горнорудная промышленность (бурильщики, взрывники)
- Машиностроительная промышленность (литейщики, формовщики, огнеупорщики)
- Металлообработка (шлифовщики, наждачники)
- Электро- и газосварщики
- Производство строительных материалов (дробильщики, бетонщики, работники карьеров)
- Растениеводство (трактористы, комбайнеры)
- Животноводство (операторы птицефабрик, животноводы)

Эпидемиология

- В структуре профессиональных болезней пневмокониозы занимают второе место после химических поражений
- Пневмокониозом заболевают от 26.6 до 50% рабочих различных пылеопасных специальностей
- Развитие пневмокониоза зависит от длительности экспозиции пыли, так при стаже работы:
 - менее 20 лет – 3%
 - от 20 до 30 лет – 12%
 - более 30 лет – 17%
- Пневмокониоз является ведущей причиной смерти от заболеваний легких у шахтеров: смертность в 2.5 раза превышает смертность от ССЗ

ЭТИОЛОГИЯ

Основной этиологический фактор – пыль находящаяся во вдыхаемом воздухе

По происхождению пыли разделяют на

- неорганическую
- органическую
- смешанную

Для проявления биологического действия пыли важны ее физико-химические свойства:

- состав
- форма
- размер (наиболее фиброгенным действием обладает пыль с размерами частиц 0.5 – 5 мкм)
- растворимость
- степень твердости
- свойства поверхности

В зависимости от вида воздействующей пыли выделяют

1. Силикоз
2. Силикатоз – асбестоз, талькоз, каолиноз
3. Металлокониозы – алюминоз, баритоз, бериллиоз
4. Карбокониозы – антракоз, графитоз, сажевый
5. Смешанная пыль – антракосиликоз, сидеросиликоз
6. Органическая пыль – хлопковая, зерновая, тростниковая

ЭТИОЛОГИЯ

По фиброгенным свойствам различают три класса опасности пыли:

- **Высокофиброгенные** (ПДК 1 – 2 мг/м³)
аэрозоли содержащие более 10% свободной двуокиси кремния или свыше 10% асбеста
- **Умереннофиброгенные** (ПДК 4 – 6 мг/м³)
аэрозоли содержащие 2 – 10% свободной двуокиси кремния, кремнемедистый сплав, карбиды кремния, тальк, стекловолокно, глина, апатит, цемент
- **Слабофиброгенные** (ПДК 8 – 10 мг/м³)
каменный уголь, магнезит, асбестобакелит

Факторы риска

- Концентрация пыли и длительность контакта (стаж работы)
 - Характер, геометрические размеры частиц и аэродинамические свойства пыли
 - Наследственная предрасположенность (выявлены различия в HLA системе и гены ассоциированные с развитием пневмокониозов: фосфоглюкомутаза, остеопонтин, комплемент 3F и др.)
- Расовая принадлежность (у чернокожих развивается в 2 – 7 раз чаще чем у белых)
- Курение (изменяет механизм фагоцитоза)
- Предшествующие респираторные заболевания

Патогенез

Свободнорадикальная теория

- Активные формы кислорода (OH^- , $\cdot\text{OH}$, O^* , H_2O_2) повреждают паренхиму легких
- Избыток АФК приводит к гибели кониофагов
- Инактивация ингибиторов протеаз (α 1-антитрипсин)
- Хромосомные aberrации

Иммунологическая теория

- Повторяющийся процесс фагоцитоза – активация и гибель кониофагов ведет к активной продукции цитокинов ($\text{TNF-}\alpha$, IL 1, 6, трансформирующий фактор роста- β) и привлечению нейтрофилов
- Формирование аутоантигенов в следствие деструкции белков и ДНК вызванной АФК

Эффекты макрофагов и нейтрофилов:

- Пролиферации фибробластов, экспрессия коллагена
- Освобождение протеолитических ферментов, АФК

Патогенез

Цитотоксичность пыли

Высокотоксичная пыль (SiO_2) вызывает быструю гибель макрофагов и эвакуируется из легких внеклеточно по внутриканальцевым лимфатическим путям вызывая поражение паренхимы легких.

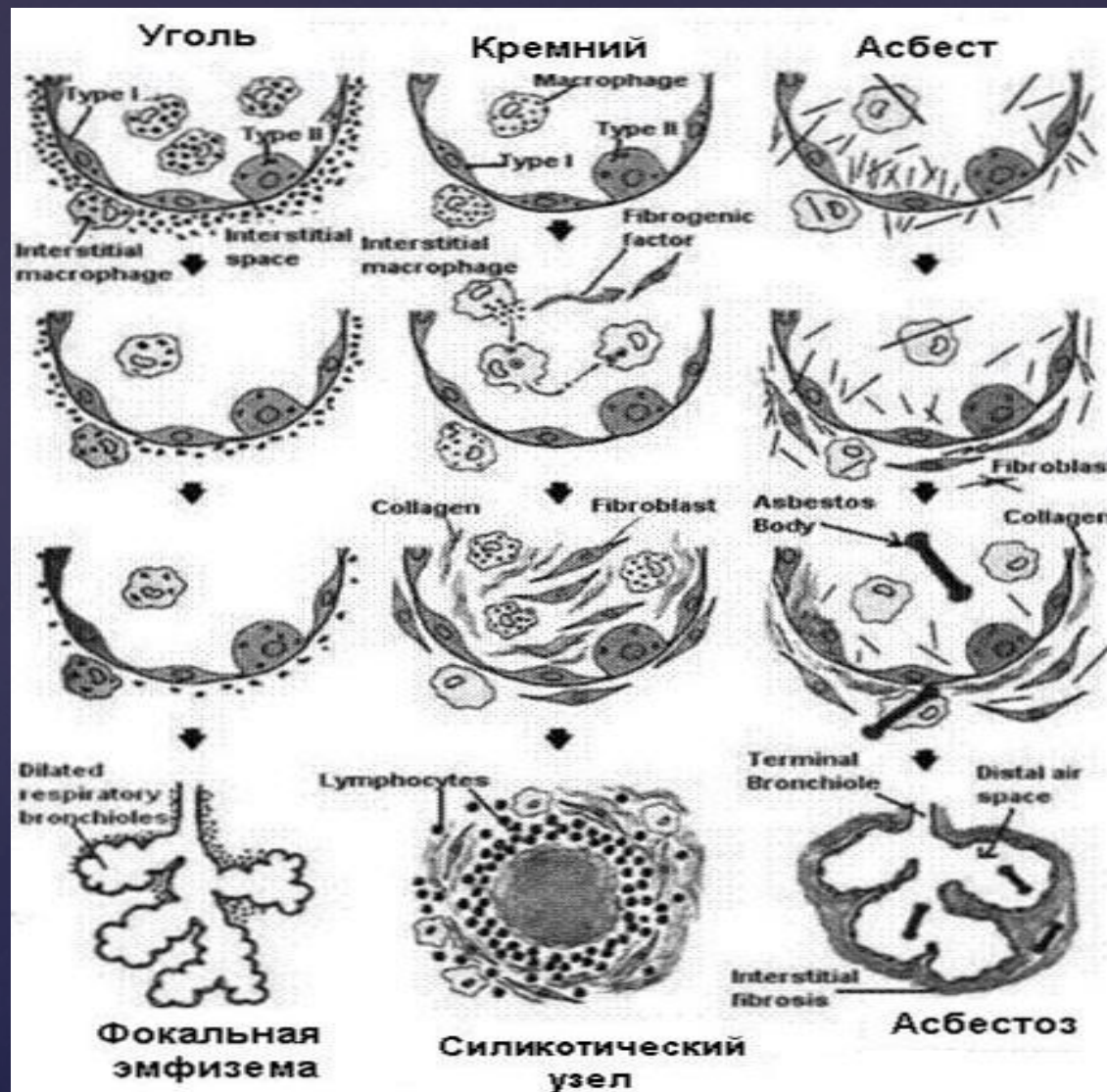
Слаботоксичная пыль удаляется путем мукоцилиарного клиренса и ведет к развитию пылевого бронхита

Патогенез



Патогенез

в зависимости от состава пыли



Патологическая анатомия

Гистологические стадии пневмокониоза

1. Стадия альвеолярного липопротеиноза
2. Стадия серозно-десквамативного альвеолита с формированием катарального эндобронхита
3. Стадия кониотического лимфангита с формированием гранулематозного воспаления
4. Стадия кониотического пневмосклероза с прогрессированием склерозирующего эндобронхита

Патологическая анатомия

Интерстициальная форма

Макроскопическая картина

- диффузное выраженное поражение легочной ткани
- многочисленные спайки на плевре
- паренхима легких неравномерной воздушности: очаги ателектазов чередуются с участками эмфиземы

Микроскопическая картина

- свежие очаги запыления – в межалвеолярных перегородках и альвеолах многочисленные кониофаги
- старые очаги запыления – гиалинизированная соединительная ткань, бедная сосудами

Патологическая анатомия

Узелковая форма

Макроскопическая картина

- узелки серого или серо-черного цвета, часто сливаются образуя конгломераты периваскулярно, перибронхиально или субплеврально

Микроскопическая картина

- **свежие гранулемы** – скопления макрофагов содержащие кристаллы пыли, вокруг них беспорядочно расположены лимфоциты, фибробласты, коллагеновые волокна

- **зрелая гранулема** имеет округлую форму с чередованием слоев макрофагов, фибробластов и гиализированных волокон, в центре гранулемы образуется некроз содержащий кристаллы пыли и кальцификаты

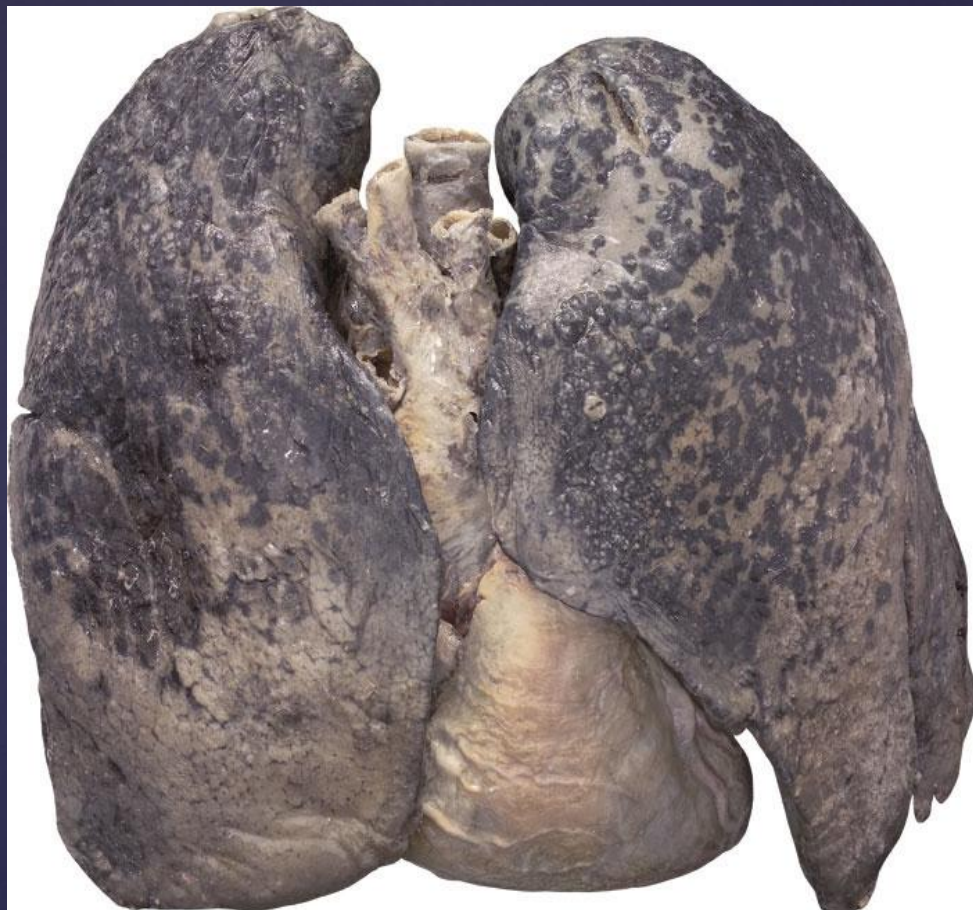
Макроскопическая картина



Healthy lung



Lung suffering from
Pneumoconiosis



Макроскопическая картина



Микроскопическая картина

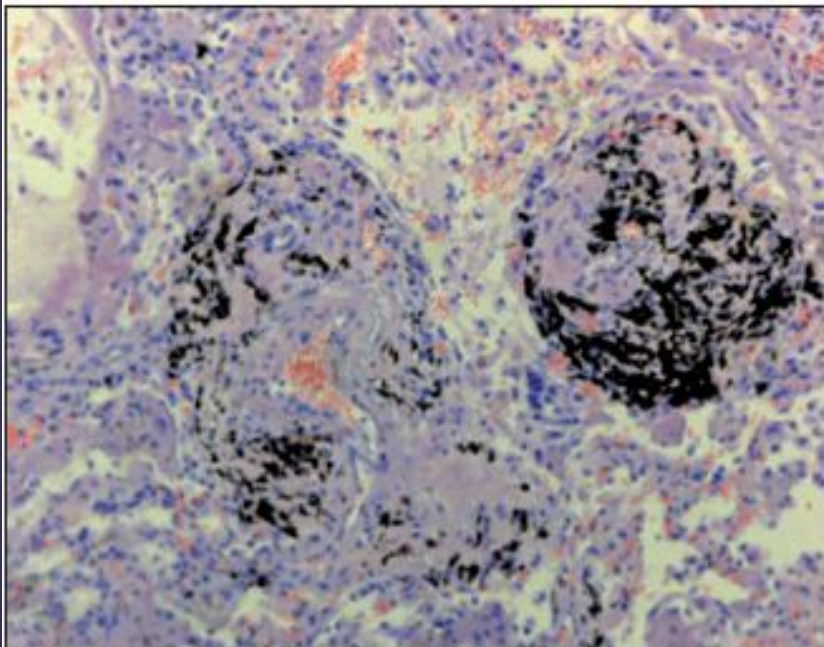


Рис. 7. Угольная пыль и кониофаги в межальвеолярных перегородках. Окраска гематоксилином и эозином $\times 400$

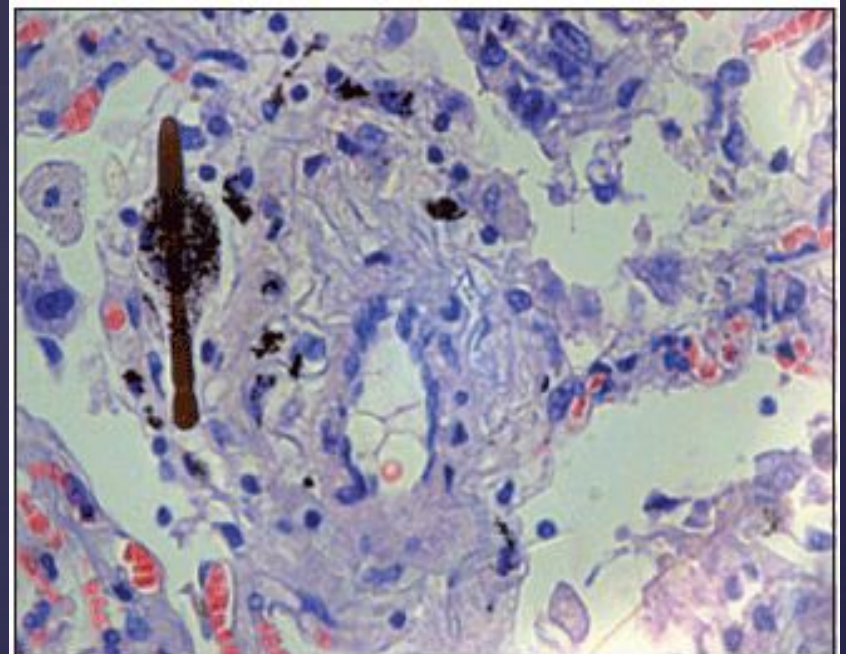
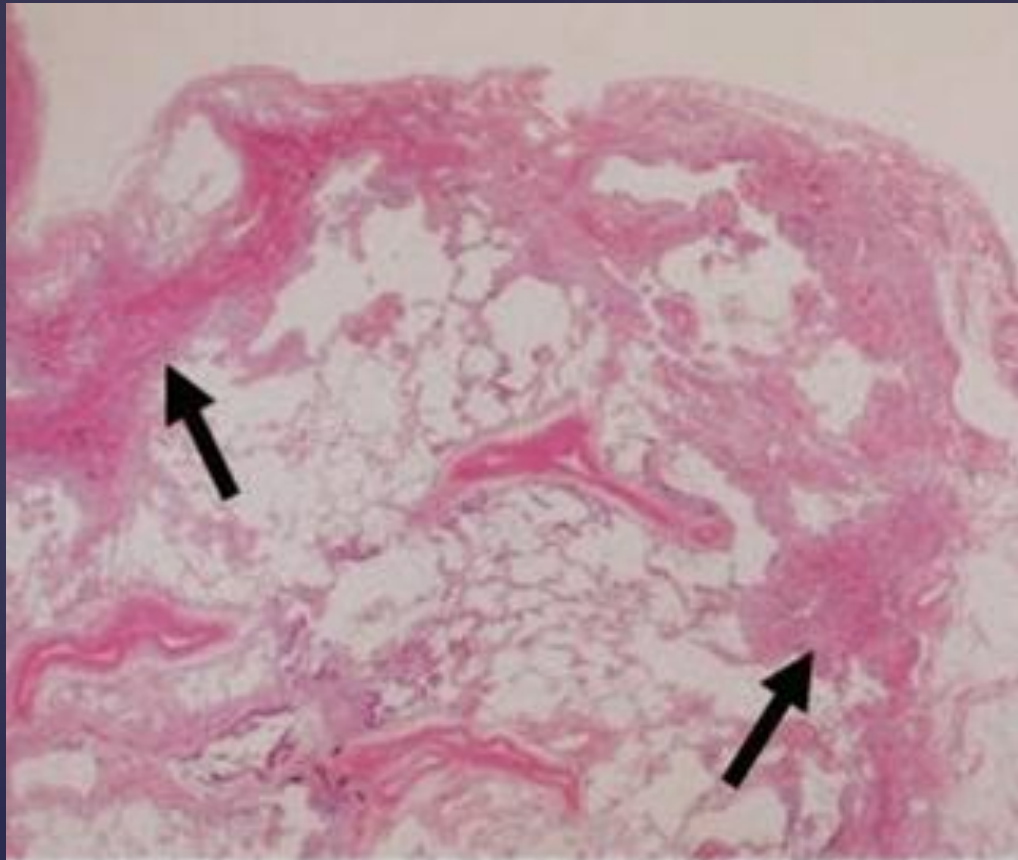


Рис. 4. Асбестовое тельце рядом с ветвью легочной артерии. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 200$

Микроскопическая картина

Асбестоз



Субплевральные и септальные фиброзные утолщения

Микроскопическая картина Силикотическая гранулема

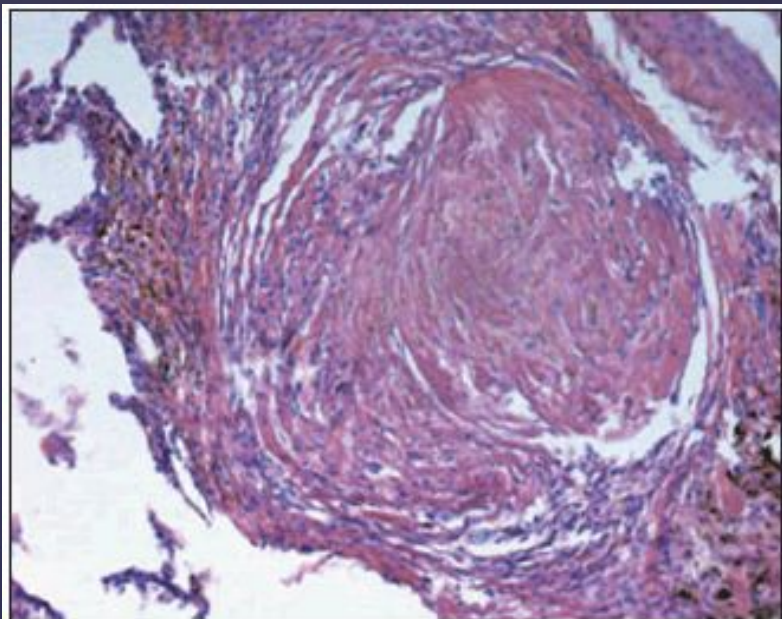
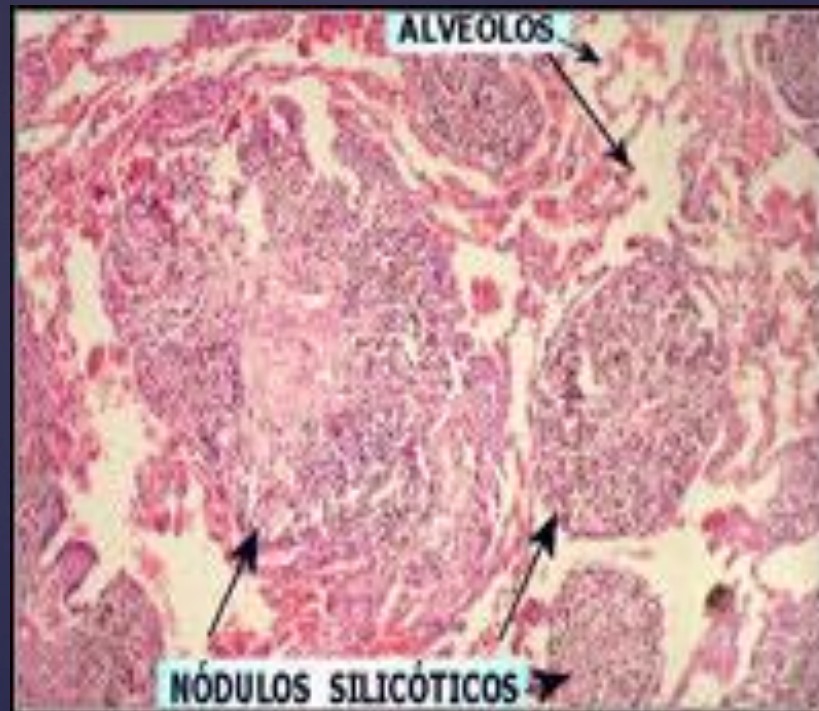


Рис. 1. Силикотическая гранулема в ткани легкого.
Окраска гематоксилином и эозином. ×40



Клиническая картина

Клинические формы пневмокониоза

- Узелковая (I, II, III стадии)
- Интерстициальная
- Узловая

Основные клинические проявления

- ▣ Длительное бессимптомное течение
- ▣ Кашель с отделением скудной мокроты
- ▣ Боли в грудной клетке – поражение плевры
- ▣ Одышка при физических нагрузках
- ▣ Бочкообразная грудная клетка (эмфизема легких)
- ▣ «Пальцы Гиппократата»
- ▣ Аускультативно: дыхание жесткое, ослабленное, сухие низкотональные хрипы, крепитация

Клиническая картина

Узелковая форма

I стадия

- Небольшая одышка при физ. нагрузках.
- Непостоянный сухой кашель.
- Покалывающие боли в грудной клетке.
- Дыхание везикулярное или жестковато.
- ФВД – легкие обструктивные нарушения.
- Rg – небольшое количество мелких узелков, мелкосетчатая деформация легочного рисунка, корни расширены.

Клиническая картина

Узелковая форма

II стадия

- Одышка при умеренных физических нагрузках.
- Кашель со слизистой мокротой.
- Боли в грудной клетке – возникают чаще.
- Слабость, утомляемость.
- Бочкообразная грудная клетка.
- Коробочный оттенок перкуторного звука.
- Жесткое дыхание, крепитация, шум трения плевры.
- ФВД – обструктивные и рестриктивные нарушения.
- Rg – множественные узелковые тени, мелкоячеистая деформация легочного рисунка, увеличение лимфоузлов в корнях легких, плевральные, диафрагмальные спайки

Клиническая картина

Узелковая форма

III стадия

- Одышка при небольших физических нагрузках
- Кашель постоянный сухой, приступообразный
- Выраженная слабость, утомляемость
- Цианоз. «Пальцы Гиппократата»
- Дыхание ослаблено, сухие хрипы.
- Акцент II тона над ЛА, развивается ХЛС
- ФВД – выраженные рестриктивные и обструктивные нарушения
- Rg – слияние силикотических узелков, формирование узлов и конгломератов, обызвествление лимфатических узлов, буллезная эмфизема.

Клиническая картина

Интерстициальная форма

Клинические проявления развиваются раньше и более выражены чем при узелковой форме.

- Одышка прогрессирует по мере развития интерстициального фиброза
- Кашель с мокротой в которой обнаруживают асбестовые тельца
- Сильные боли в грудной клетке (плевральные)
- ФВД – преимущественно рестриктивные нарушения
- Rg – усиление и деформация легочного рисунка за счет интерстициального компонента, реже выявляется лимфоаденопатия

Клиническая картина

Узловая форма

- Образуется только от воздействия кварцевой пыли
- Фиброзный процесс идет по типу формирования крупных конгломератов
- Иррегулярная и буллезная эмфизема
- Резкая деформация бронхиального дерева приводящая к развитию гиповентиляции и ателектазов

Течение болезни

- **Быстро прогрессирующий пневмокониоз**
переход из 1 во 2 стадию происходит в течение 3 – 5 лет
- **Медленно прогрессирующий пневмокониоз**
Переход 1 во 2 стадию происходит в течение 5 – 10 лет
- **Регрессирующий пневмокониоз**
Обратное развитие чаще связано с экзогенным аллергическим альвеолитом
Истинно регрессирующий встречается редко, при скоплении в легких рентгеноконтрастной пыли за счет ее элиминации и рассасывания клеточных скоплений, отмечается при сидерозе, станиозе, баритозе

Классификация пневмокониозов

1. От воздействия высоко- и умереннофиброгенной пыли: силикоз, антракосиликоз, силикосидероз, силикосиликатоз
2. От воздействия слабофиброгенной пыли:
 - Сликатозы (асбестоз, талькоз, цементный)
 - Карбокониозы (антракоз, графитоз, сажевый)
 - Рентгеноконтрастной пыли (сидероз, баритоз)
3. От аэрозолей токсико-аллергического действия: бериллиоз, алюминоз, «легкое фермера»

Классификация МКБ 10

J60 – угольщика: антракоз, антракосиликоз, легкое угольщика

J61 – вызванный асбестом: асбестоз

J62 – вызванный пылью содержащей кремний (талък)

J63 – вызванный другой неорганической пылью (алюминоз, бокситный фиброз, бериллиоз, графитный фиброз, сидероз)

J 64 – неуточненный

J 65 – связанный с туберкулезом

J 66 – вызванный органической пылью (биссиноз, болезнь трепальщиков лна, каннабиноз)

J 67 – гиперсенситивный пневмонит, вызванный органической пылью (легкое фермера, птицевода, работающего с солодом, багассоз, субероз и др.)

Диагностика

Лабораторные исследования

- Клинический анализ крови: лейкоцитоз при присоединении инфекции, компенсаторный эритроцитоз
- Увеличение общего белка, β и γ глобулинов
- Увеличение фибриногена, СРБ
- Увеличение белково-связанного оксипролина, при снижении экскреции его фракций с мочой, что указывает на преобладание процессов синтеза коллагена над его распадом
- Циркулирующие антинуклеарные антитела (25 – 35%)
- Ревматоидный фактор (10 – 15%)
- Иммуноглобулины – IgA, IgG (до 80% случаев)

Диагностика

Лучевые методы исследования

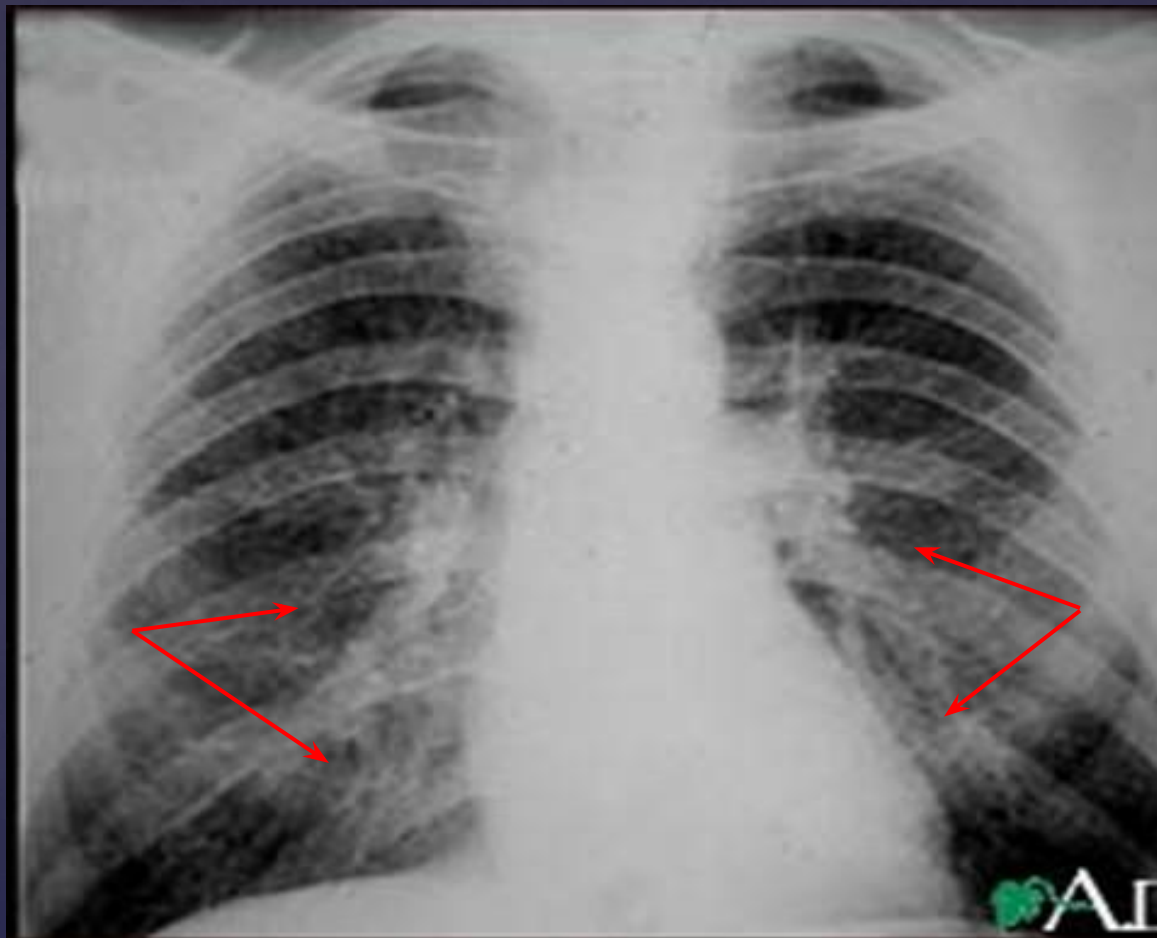
- ☛ Рентгенологическое исследование
- ☛ Спиральная компьютерная томография

Изменения

- ☛ Двусторонние
- ☛ Линейная, сетчатая, тяжистая деформация рисунка
- ☛ Затемнения в легких:
 - маленькие узелки 1.5 – 3 – 10 мм
 - большие узлы 1 – 5 – 10 см и более
- ☛ Утолщение, обызвествление, спайки плевры
- ☛ Увеличение корней легких с обызвествленными лимфатическими узлами по типу «яичной скорлупы»
- ☛ Эмфизема (буллезная)

Лучевая диагностика

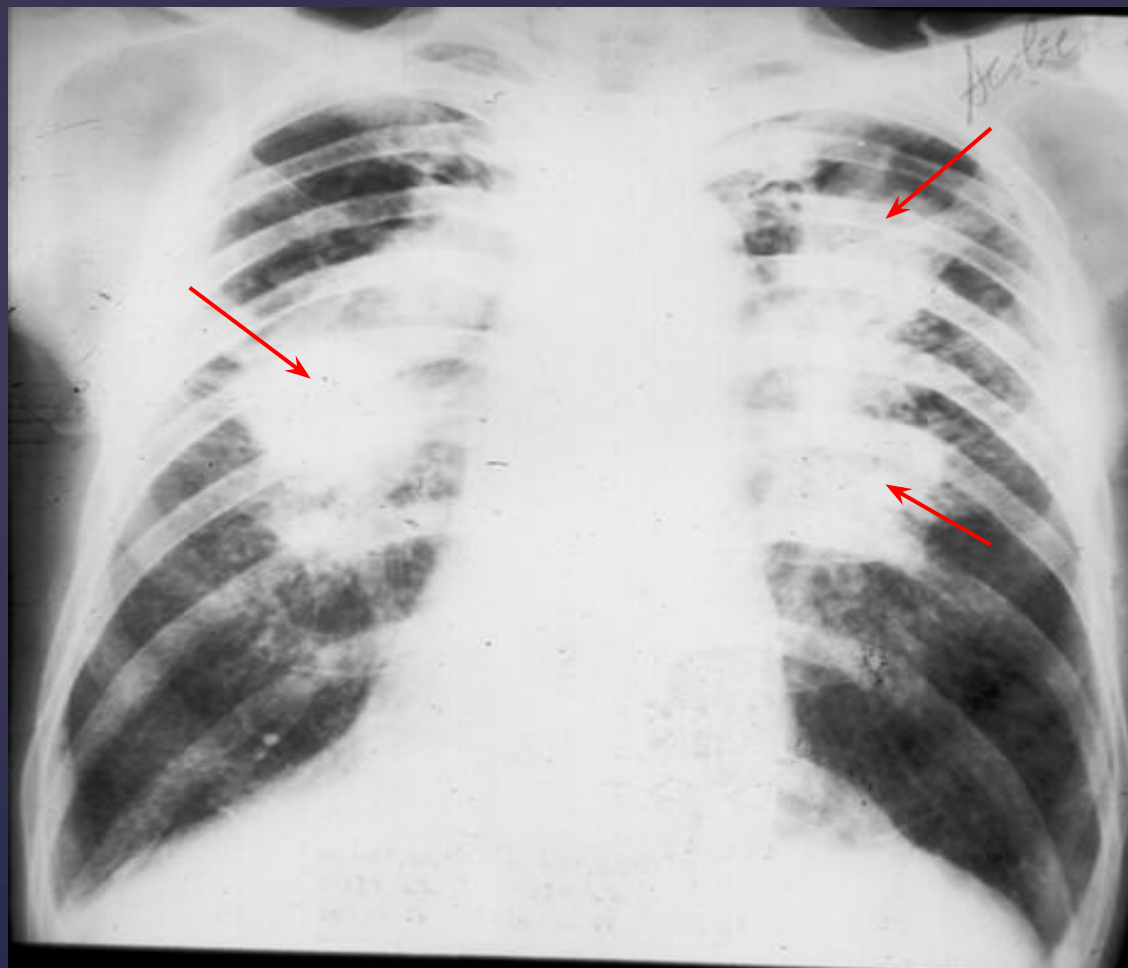
II рентгенологическая стадия пневмокониоза



Усиление, деформация легочного рисунка, мелкие узелки

Лучевая диагностика

III рентгенологическая стадия пневмокониоза



Массивные затенения в виде узлов

Диагностика

Исследование функции внешнего дыхания

- Функциональные изменения развиваются:
 - на 1 стадии интерстициальной формы
 - на 2 – 3 стадии узелковой формы
- Спирометрия
- Бодиплетизмография
- Диффузионная способность легких

Изменения

- Рестриктивные (уменьшение ЖЕЛ)
- Обструктивные (уменьшение ОФВ1)
- Смешанные

Диагностика

Фибробронхоскопия

- Атрофические изменения слизистой бронхов
- Трахеобронхиальная дискинезия
- Исследование БАЛ: нейтрофилы или лимфоциты, кристаллы пыли, бурые или черные включения в макрофагах, асбестовые тельца
- Чрезбронхиальная биопсия легких

Легочно-сердечная гемодинамика

- Эхо-КТ: легочная гипертензия, признаки ХЛС
- Перфузионная сцинтиграфия легких с Tc 99m

Осложнения

- Дыхательная недостаточность
- Туберкулез легких (чаще при узелковой форме)
- Эмфизема легких
- Бронхоэктазы
- Неопластические процессы (при асбестозах)
- Спонтанный пневмоторакс
- Синдром средней доли (сдавление среднедолевого бронха увеличенными лимфоузлами, фиброзным процессом)

Дифференциальная диагностика

- Диссеминированный туберкулез легких

Интоксикация: субфебрилитет, слабость, потливость, увеличение СОЭ, положительные пробы с туберкулином

- Саркоидоз легких

Лимфоаденопатия более выражена, ув. уровня АПФ, спонтанная или на фоне терапии ГКС ремиссия

- Фиброзирующий альвеолит

Клинические проявления значительно более выражены: степень ДН, рестрикция, склонность к прогрессированию

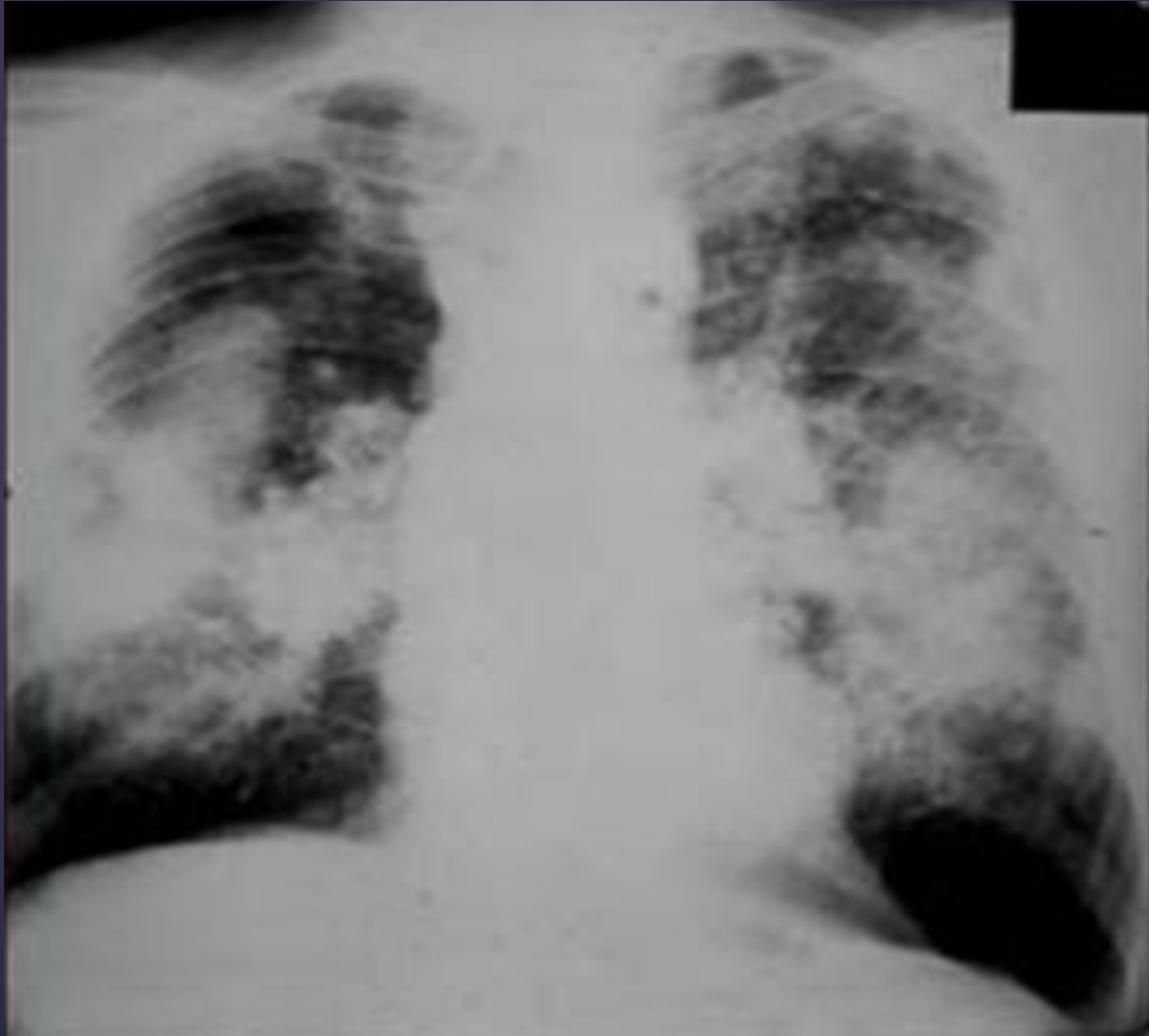
- Микоз легких

Галактоманнан, Rg – симптом «погремушки»

- Неопластический процесс

Клинические проявления, выявление атипичных клеток

Силкотуберкулез



Принципы лечения

- Прекращение воздействия пыли
- Отказ от вредных привычек (курение табака)
- Усиление антиоксидантной защиты организма: витамины E, C, P (рутин), β -каротин; цинк, селен
- Противовоспалительная терапия: ингаляционные или системные ГКС, при быстро прогрессирующем течении заболевания
- Бронхолитическая терапия
- Муколитическая терапия
- Антибактериальная терапия только при доказанном участии микрофлоры (цефалоспорины)
- Кислородотерапия при выраженной ДН

Литература

Илькович М.М., Кокосов А.Н. Интерстициальные заболевания легких. Руководство для врачей. Нордмедиздат: СПб, 2005.

Труфанов Г.Е., Митусова Г.М. Лучевая диагностика заболеваний и повреждений органов грудной полости. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2008.

Федорущенко Л.С. Диагностика и лечение пневмокониозов. Минск: БелМАПО, 2008.

Чучалин А.Г. и др. Пульмонология. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.

Измеров Н.Ф. и др. Профессиональная патология. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011.