

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.

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

Visconti, 1870 г.

предложил термин силикоз от лат. *silex* – кремнь

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 в очаг воспаления нейтрофилов
- Деструкция белков и ДНК, вызванная АФК, приводит к образованию аутоантигенов

Эффекты макрофагов и нейтрофилов:

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

Патогенез

Цитотоксичность пыли

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

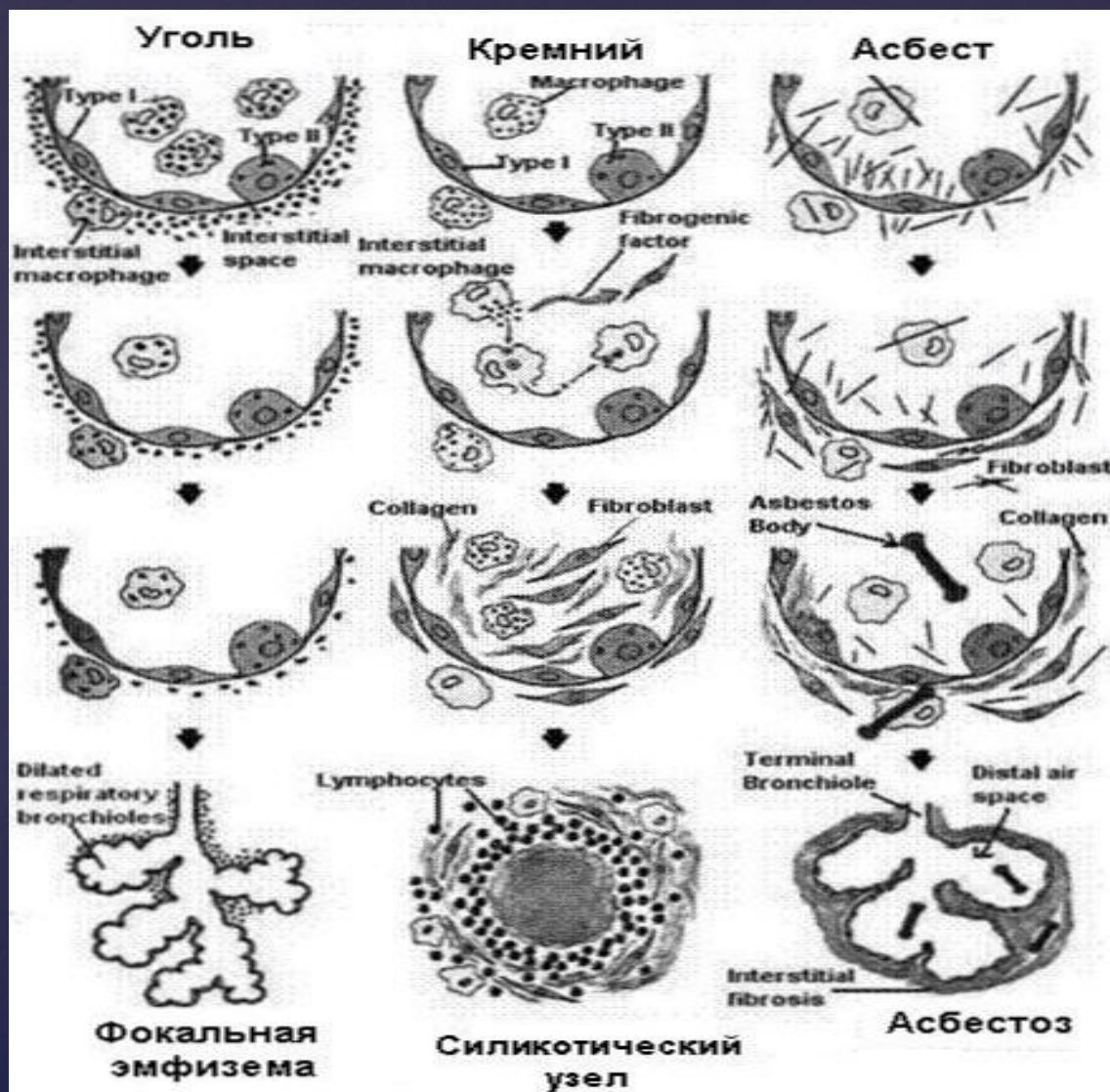
Слаботоксичная пыль удаляется путем мукоцилиарного клиренса и ведет к развитию пылевого бронхита

Патогенез



Патогенез

в зависимости от состава пыли



Патологическая анатомия

Гистологические стадии пневмокониоза

1. Стадия альвеолярного липопроотеиноза
2. Стадия серозно-десквамативного альвеолита с формированием катарального эндобронхита
3. Стадия кониотического лимфангита с возможным 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 запывания** – в межалвеолярных перегородках и альвеолах многочисленные кониофаги
- **старые очаги запывания** – 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 гиалинизированных волокон, в центре гранулемы образуется некроз содержащий кристаллы пыли и кальцификаты

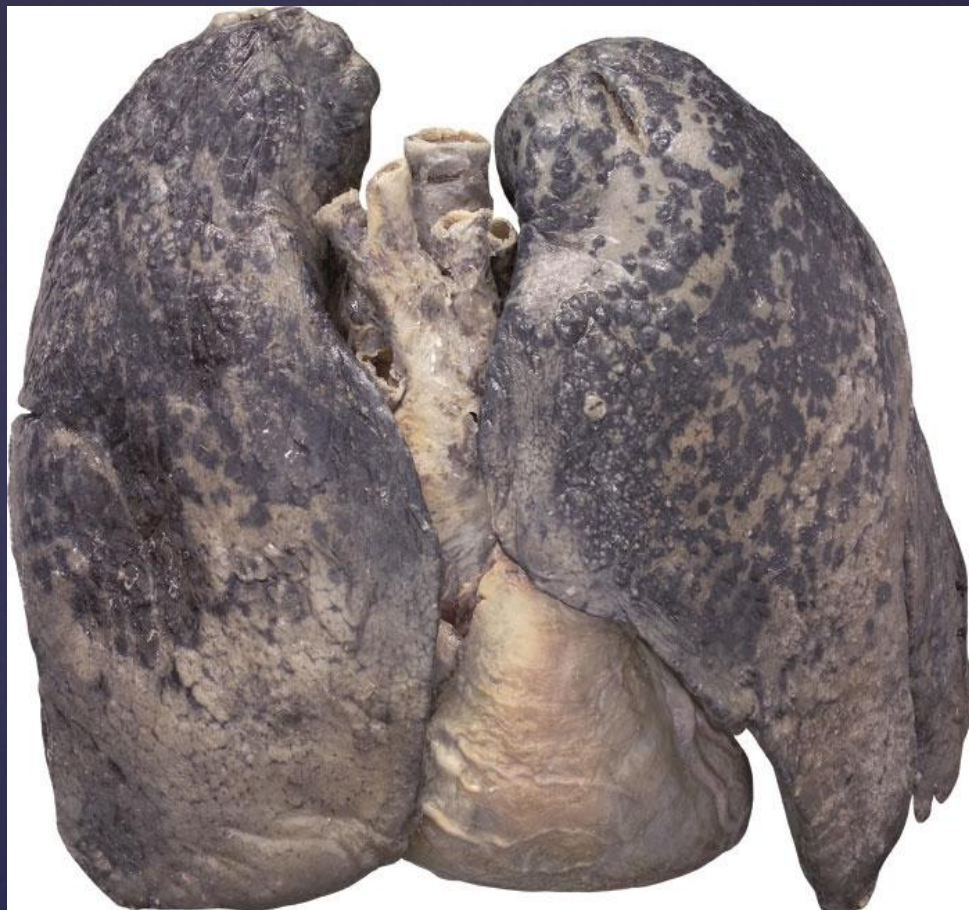
Макроскопическая картина



Healthy lung



Lung suffering from
Pneumoconiosis



Макроскопическая картина



Микроскопическая картина

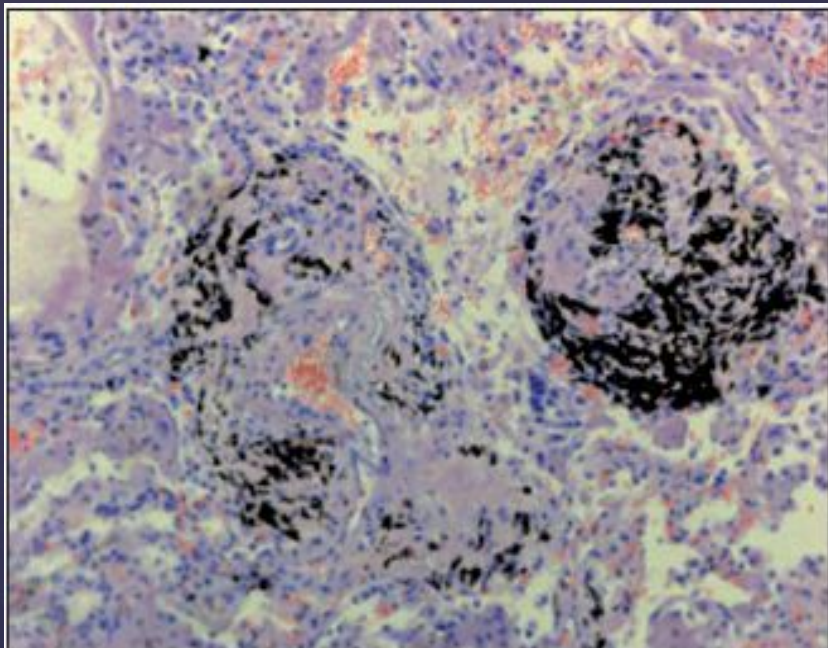


Рис. 7. Угольная пыль и кониофаги в межалвеолярных перегородках. Окраска гематоксилином и эозином $\times 400$

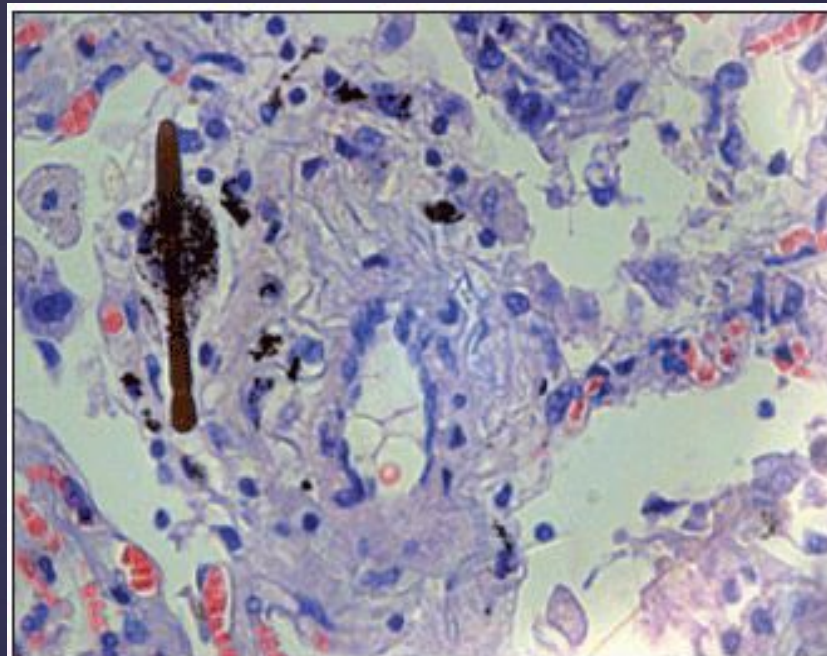
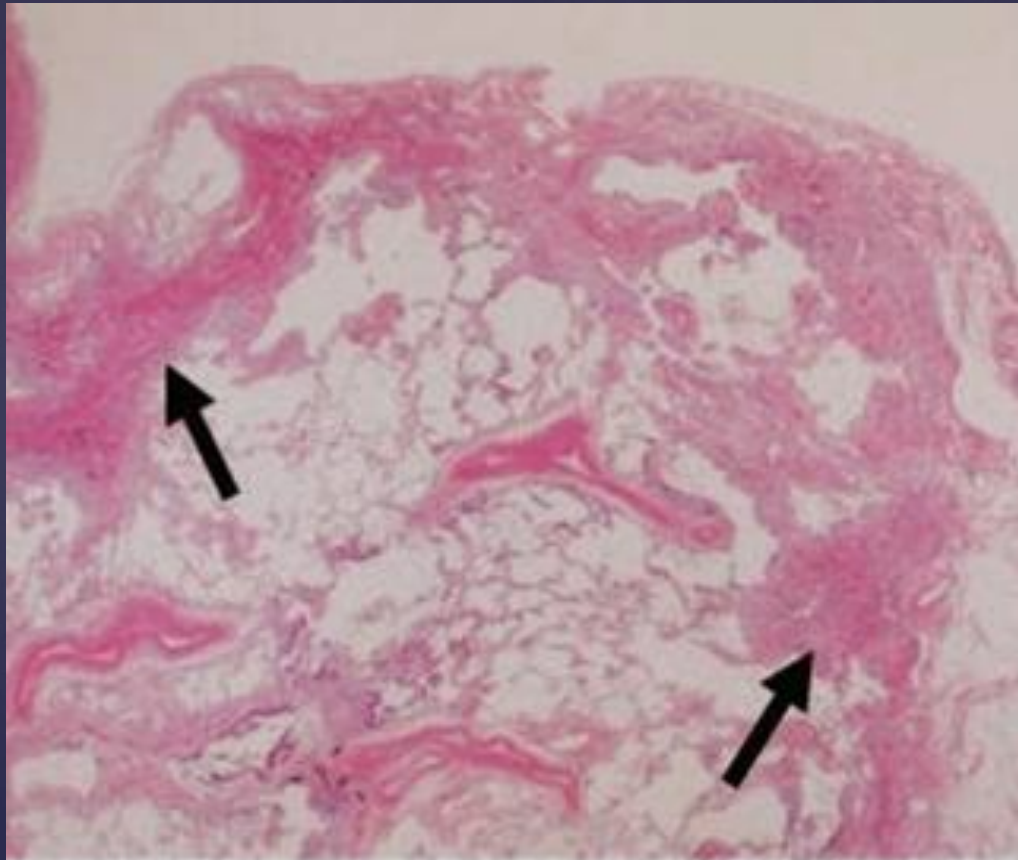


Рис. 4. Асбестовое тельце рядом с ветвью легочной артерии. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 200$

Микроскопическая картина

Асбестоз



Субплевральные и септальные фиброзные утолщения

Микроскопическая картина Силикотическая гранулема

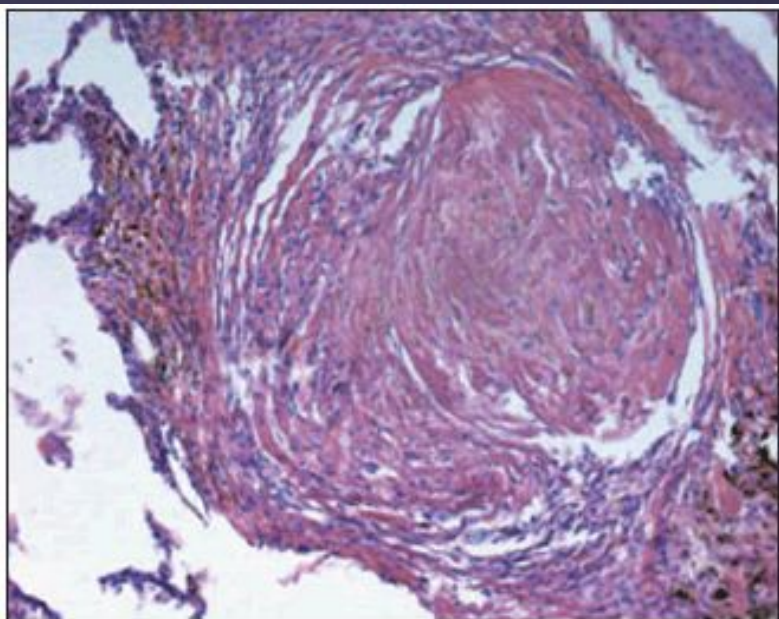
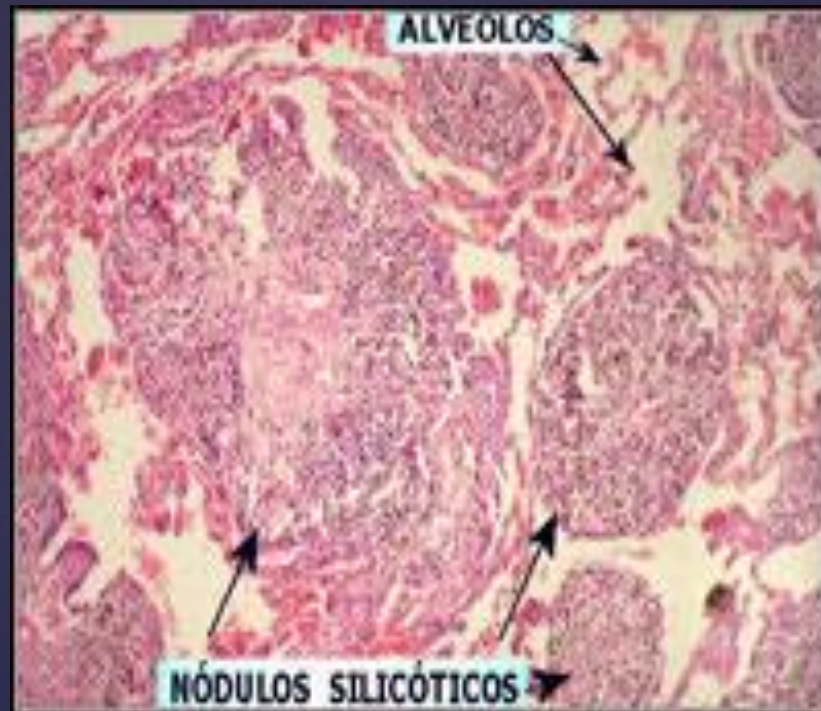


Рис. 1. Силикотическая гранулема в ткани легкого.
Окраска гематоксилином и эозином. ×40



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, мелкочаистая 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, 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

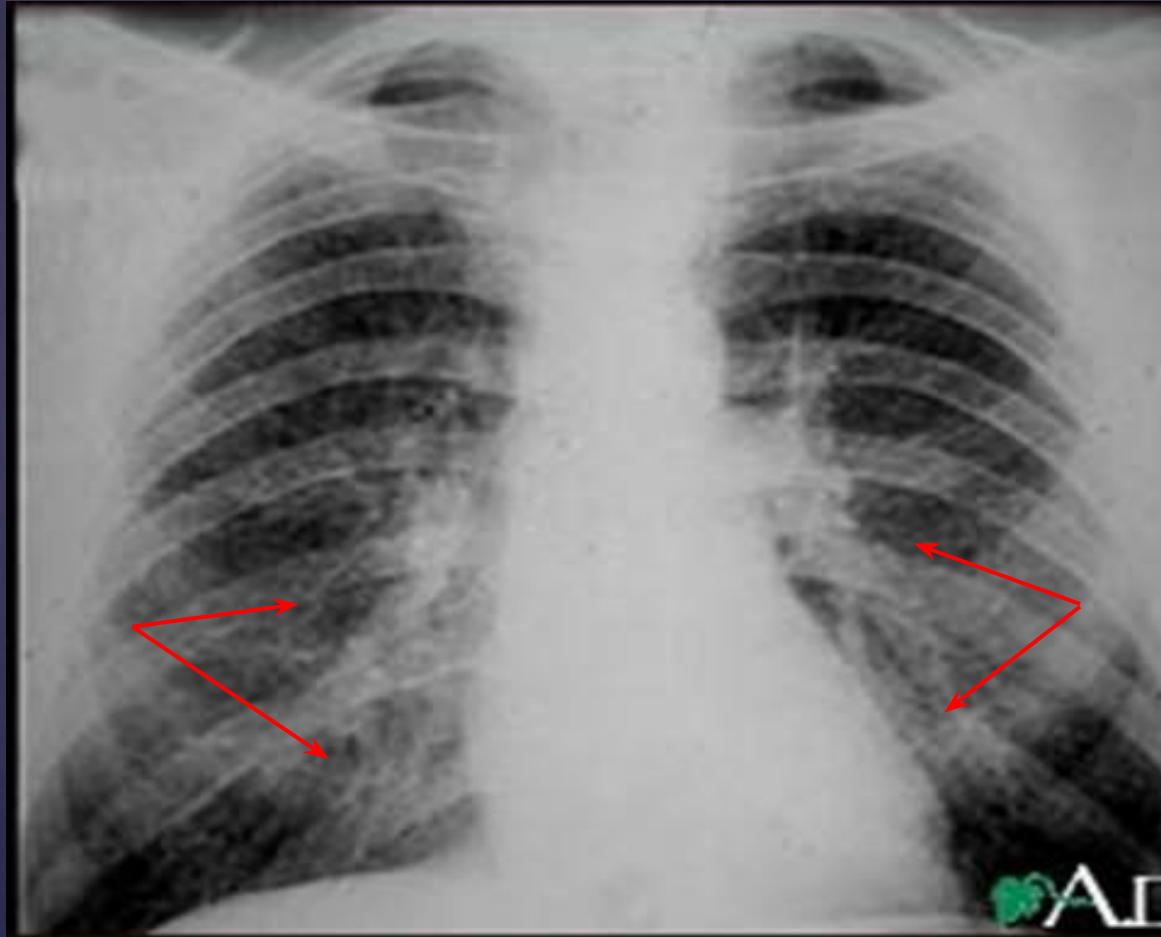
- ✚ Рентгенологическое исследование
- ✚ Спиральная компьютерная томография

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

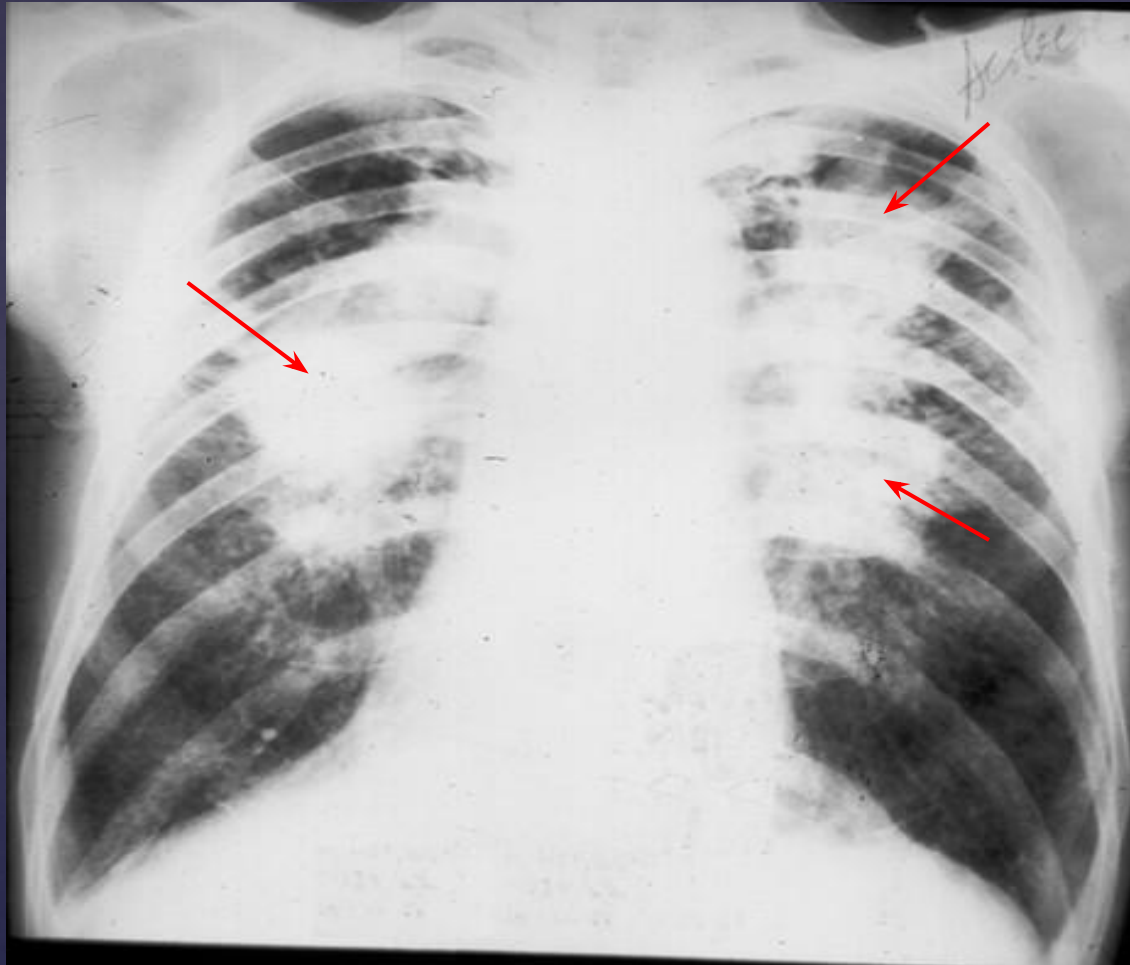
II рентгенологическая стадия пневмокониоза



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

- ЭКГ: р-pulmonale, гипертрофия ПЖ, аритмии (ФП)
- Эхо-КГ: 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 и фиброзным процессом)

Дифференциальная диагностика

- Диссеминированный туберкулез легких

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

- Саркоидоз легких

Лимфаденопатия 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

Иммунодефицит, галактоманнан, Rg – с-м «погремушки»

- Неопластический процесс

Клинические проявления, выявление атипичных клеток

Силикотуберкулез



Принципы лечения

- Прекращение воздействия пыли
- Отказ от вредных привычек (курение табака)
- Усиление антиоксидантной защиты организма: витамины Е, С, Р (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.