

DOI: <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-4-223-226>

© Коллектив авторов, 2019

УДК 616.24-002.17

Бровко М.Ю.¹, Стрижаков Л.А.¹, Шоломова В.И.¹, Ежова Н.Е.², Лебедева М.В.¹, Коновалов Д.В.¹, Моисеев С.В.¹**Липоидная пневмония у сотрудницы нефтехимической лаборатории**¹ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России, ул. Россолимо, 11/5, Москва, Россия, 119435;²ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», ул. Миклухо-Маклая, 6, Москва, Россия, 117198

К наиболее распространенным патологиям органов дыхания, обусловленным вредными производственными факторами, относятся пылевые болезни, бронхиальная астма, различные варианты токсических поражений и гиперчувствительный пневмонит. Вместе с тем, встречаются и более редкие заболевания, информированность врачей о которых недостаточна. Они включают в себя, помимо альвеолярного протеиноза, редкие формы интерстициальных пневмоний, в том числе липоидную пневмонию. Липоидная пневмония — редкое заболевание легких, характеризующееся накоплением веществ липидной природы в альвеолах. Описаны случаи развития липоидной пневмонии в результате ингаляции или аспирации различных веществ, в том числе нефтепродуктов. В представленном клиническом наблюдении приведен случай развития морфологически подтвержденного заболевания у сотрудницы нефтехимической лаборатории, длительное время контактировавшей с парами нефти и продуктов ее переработки. Упоминаются основные подходы к лечению таких пациентов. В связи с тем, что данная патология отсутствует в перечне профессиональных заболеваний, утвержденном в Российской Федерации, связать заболевание пациентки с профессией не представилось возможным. В статье обсуждены особенности нормативно-правовой базы в сфере профессиональных заболеваний в Российской Федерации и в мире, предложена гармонизация списка профессиональных заболеваний со списком международной организации труда как одна из основных задач по совершенствованию законодательной базы в области профпатологии в России.

Ключевые слова: профессиональные заболевания легких; липоидная пневмония; нефтехимическая лаборатория; международная организация труда

Для цитирования: Бровко М.Ю., Стрижаков Л.А., Шоломова В.И., Ежова Н.Е., Лебедева М.В., Коновалов Д.В., Моисеев С.В. Липоидная пневмония у сотрудницы нефтехимической лаборатории. *Мед. труда и пром. экол.* 2019. 59 (4): 223–226. <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-4-223-226>

Для корреспонденции: Стрижаков Леонид Александрович, д-р мед. наук, проф. каф. внутренних, профессиональных болезней и ревматологии, Клиника им. Е.М. Тареева Университетская клиническая больница №3; рук. Центра профессиональной патологии Минздрава России, гл. внештатный профпатолог Департамента здравоохранения г. Москвы, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова. E-mail: strizhakov76@mail.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Mikhail Yu. Brovko¹, Leonid A. Strizhakov¹, Viktoriya I. Sholomova¹, Nadezhda E. Ezhova², Marina V. Lebedeva¹, Denis V. Kononov¹, Sergey V. Moiseev¹

Lipoid pneumonia in an employee of the petrochemical laboratory¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, 11/5, Rossolimo str., Moscow, Russia, 119435;²Peoples' Friendship University of Russia, 6, Miklukho-Maklaya str., Moscow, Russia, 117198

The most common pathologies of the respiratory organs caused by harmful production factors include dust diseases, bronchial asthma, various variants of toxic lesions and hypersensitive pneumonitis. However, there are also more rare diseases, the awareness of doctors about which is insufficient. These include, in addition to alveolar proteinosis, rare forms of interstitial pneumonia, including lipoid pneumonia. Lipoid pneumonia is a rare lung disease characterized by the accumulation of lipid substances in the alveoli. Cases of development of lipoid pneumonia as a result of inhalation or aspiration of various substances, including oil products are described. The presented clinical observation presents a case of morphologically confirmed disease development in an employee of the petrochemical laboratory who has been in contact with oil vapors and products of its processing for a long time. The main approaches to the treatment of such patients are mentioned. Due to the fact that this pathology is not in the list of occupational diseases approved in the Russian Federation, it was not possible to link the patient's disease with the profession. The article discusses the features of the legal framework in the field of occupational diseases in the Russian Federation and in the world, proposed harmonization of the list of occupational diseases with the list of the international labour organization as one of the main tasks to improve the legal framework in the field of occupational pathology in Russia.

Key words: occupational lung diseases; lipoid pneumonia; petrochemical laboratory; international labour organization

For citation: Brovko M.Yu., Strizhakov L.A., Sholomova V.I., Ezhova N.E., Lebedeva M.V., Kononov D.V., Moiseev S.V. Lipoid pneumonia in the employee of a petrochemical laboratory. *Med truda i prom ekol.* 2019. 59 (4): 223–226. <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-4-223-226>

For correspondence: Leonid A. Strizhakov, professor of Department of internal occupational diseases and rheumatology. Clinic E. M. Tareeva University clinical hospital №3; Head of the centre of occupational pathology of Ministry of Health of Russia, main freelance profpathology of the Department of Health of Moscow, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Dr. of Sci. (Med.). E-mail: strizhakov76@mail.ru

Funding: The study had no funding.

Conflict of interests: The authors declare no conflict of interests.

Введение. К основным профессиональным заболеваниям легких относят пылевые болезни, бронхиальную астму, различные варианты токсических поражений и гиперчувствительный пневмонит [1,2]. Однако, помимо распространенных и широко известных как врачам общей практики, так и профпатологам поражений органов дыхания у работников, контактирующих с вредными производственными факторами, встречаются и более редкие патологии, информированность о которых недостаточна. Среди них можно выделить легочную артериальную гипертензию, развивающуюся как проявление легочной веноокклюзивной болезни у работников, подвергавшихся воздействию органических растворителей (прежде всего трихлорэтилена) [3]; альвеолярный протеиноз у пациентов, контактировавших с различными ингаляционными факторами (неорганические и органические пыли, нефтехимия и чистящие средства) [4]; различные варианты интерстициальных пневмоний от контакта с современными полимерами, в частности не так давно описанную организующую пневмонию у лиц, подвергавшихся воздействию текстильных аэрозольных красок («синдром фабрики Ардистил») [5], а также липоидную пневмонию.

Липоидная пневмония (ЛП) — редкое заболевание легких, характеризующееся накоплением веществ липидной природы в альвеолах. Впервые липоидная пневмония описана в 1925 г. *Y. Laughlen* у пациентов с длительным анамнезом приема масляных капель для носа и слабительных [6]. Распространенность заболевания неизвестна. На основании характеристик источника происхождения липидов, аккумулирующихся в легочной ткани, выделяют экзогенную и эндогенную формы липоидной пневмонии [7]. Описаны случаи развития экзогенной липоидной пневмонии в результате ингаляции или аспирации различных жиросодержащих косметических и лекарственных средств, вазелина, инсектицидов, лакокрасочных материалов, жидкостей для электронных сигарет и различных нефтепродуктов; связь развития заболевания с последними дала ему красочный синоним названия: «легкое пожирателя огня» [8–13]. Этиология эндогенной формы заболевания гетерогенна: к накоплению липидов в легких могут приводить как широко распространенные состояния, в частности, бронхиальная обструкция и инфекционные процессы, так и редко встречающиеся патологии: болезни накопления, альвеолярный протеиноз, ряд системных заболеваний [14]. В значительном числе случаев провоцирующий фактор остается невыявленным [15]. Представляем клинический случай развития липоидной пневмонии, подтвержденной морфологически, у пациентки, длительно контактировавшей с парами нефти и продуктов ее переработки.

Клиническое наблюдение. Пациентка 45 лет, жительница республики Коми, госпитализирована в отделение пульмонологии и профпатологии Клиники им. Е.М. Тареева УКБ №3 Первого МГМУ им. И.М. Сеченова с жалобами на кашель с отхождением коричнево-зеленого вязкого отделяемого с запахом прогорклого масла, «грязной тряпки», повышение температуры тела до 37,5°C, одышку при интенсивных физических нагрузках, давящие боли в нижней части левой половины грудной клетки, усиливающиеся на вдохе.

Из анамнеза известно, что с 2006 по 2014 г. работала лаборантом в физико-химической лаборатории, где контактировала с нефтепродуктами, в том числе, с их парами. Сред-

ства индивидуальной защиты не использовала. Приблизительно в 2010 г. появились головокружения и головные боли, выраженная общая слабость. За медицинской помощью не обращалась. В мае 2014 г. впервые появилась осиплость голоса, а затем — полная его потеря (сохранялась только шепотная речь) с последующим самопроизвольным восстановлением. Тогда же отметила появление отхождения маслянистой мокроты. С 2015 г. работала аппаратчиком на станции химической водоочистки, где подвергалась воздействию вибрации, шума, высоких температур. В ноябре 2015 г. появились боли в горле, кашель с отхождением желто-зеленой мокроты. Через месяц кашель регрессировал, однако с 2015 по 2017 гг. неоднократно возникали эпизоды длительного влажного кашля, осиплости голоса.

18 февраля 2017 г. состояние пациентки резко ухудшилось: возникли боли в межлопаточной области, усилившиеся вплоть до невозможности передвигаться, лихорадка до 38°C, озноб, усиление продуктивного кашля. Пациентка госпитализирована 20.02.17 в Усинскую ЦРБ. При рентгенографии органов грудной клетки (ОГК) выявлены инфильтративные изменения S4, S5 левого легкого. Заподозрена внебольничная верхнедолевая левосторонняя пневмония, проводилась антибактериальная терапия без эффекта. При контрольной рентгенографии ОГК от 20.03.17 сохранялась инфильтрация S4, S5 слева, кроме того, появились инфильтративные изменения в S9, S10 справа. При мультиспиральной компьютерной томографии ОГК выявлены уплотнения легочной ткани по типу матового стекла, участки консолидации в обоих легких. Диагностирована интерстициальная болезнь легких, начата терапия преднизолоном в дозе 20 мг в сутки с положительным эффектом в виде уменьшения лихорадки до субфебрильных значений, уменьшения симптомов интоксикации. К августу 2017 г. доза преднизолона постепенно снижена до 10 мг/сут., на фоне чего вновь отмечено повышение температуры до 38°C, усиление болей в грудной клетке.

В октябре 2017 г. госпитализирована в отделение торакальной хирургии УКБ №1 Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, где проведена видеоторакоскопия с биопсией легкого. При гистологическом исследовании биоптата выявлены характерные для липоидной пневмонии морфологические признаки: множественные скопления оптических пустых вакуолей, ксантомных клеток и гигантских клеток типа инородных тел, утолщение стенок альвеол, перибронховаскулярное разрастание фиброзной ткани (рис. 1).

В феврале 2018 г. в НИИ пульмонологии ФМБА был проведен последовательный тотальный бронхоальвеолярный лаваж (БАЛ) обоих легких в условиях отдельной интубации объемом около 9 л. После проведения процедуры состояние пациентки существенно улучшилось: регрессировала лихорадка, уменьшилось количество мокроты. Пациентка продолжала принимать преднизолон в поддерживающей дозе 10 мг/сут. Несмотря на значительное улучшение состояния сохранялся дискомфорт в грудной клетке, субфебрилитет, периодически возникающий интенсивный кашель, в связи с чем пациентка была госпитализирована в пульмонологическое отделение Клиники им. Е.М. Тареева.

При объективном обследовании отмечены сухость и мацерация кожных покровов, ангулярный хейлит, атрофический глоссит. При пальпации, перкуссии и аускультации грудной клетки патологических изменений, включая наличие побочных дыхательных шумов, не выявлено. SpO₂

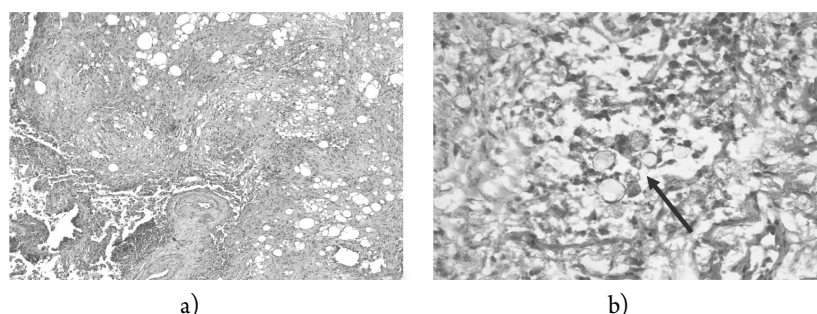


Рис. 1. Образец ткани легких пациентки, полученный при видеоассистированной торакоскопии (окрашивание гематоксином-эозином): а) скопления оптически пустых вакуолей, лимфоцитарная инфильтрация, ксантомные клетки на фоне полей фиброза (увеличение $\times 100$); б) ксантомные клетки (увеличение $\times 400$)

Fig. 1. Patient's lung tissue sample obtained by video-assisted thoracoscopy (stained with hematoxylin-eosin): a) clusters of optically empty vacuoles, lymphocytic infiltration, xanthoma cells on the background of fibrosis fields (magnification $\times 100$); b) xanthoma cells (magnification $\times 400$)

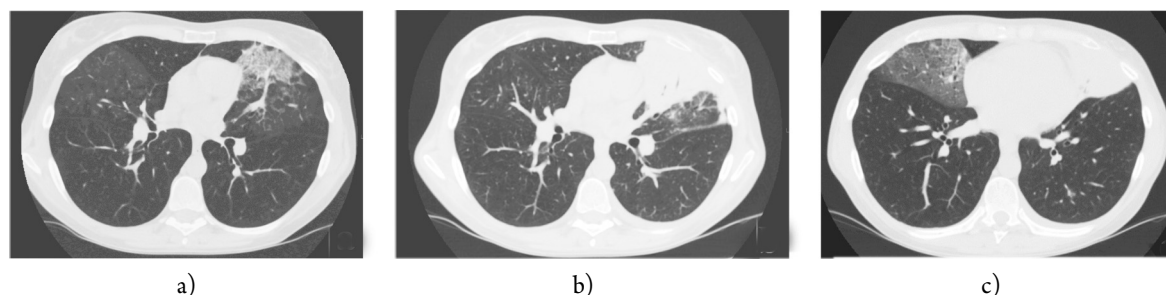


Рис. 2. КТ-изменения в легких пациентки: а) ноябрь 2017 г.: участки консолидации и матового стекла с обеих сторон; б) июнь 2018 г.: разнонаправленная динамика (усиление консолидации слева, регресс матового стекла справа); в) феномен *crazy paving* справа (сочетание мозаичных участков «матового стекла» с ретикулярными изменениями)

Fig. 2. CT changes in the patient's lungs: a) November 2017: areas of consolidation and frosted glass on both sides; b) June 2018: multidirectional dynamics (consolidation strengthening on the left, frosted glass regression on the right); c) the phenomenon of crazy paving on the right (a combination of mosaic areas of «frosted glass» with reticular changes)

в покое составляла 98%. Показатели гемодинамики были в норме.

В клиническом анализе крови выявлен небольшой лейкоцитоз: до 13,1 тыс./мкл (нейтрофилы — 84,7%, лимфоциты — 10,7%). Отмечено невыраженное повышение концентрации С-реактивного белка до 1,09 мг/дл (норма до 0,8). В остальных лабораторных методах исследования отклонений не выявлено, за исключением признаков железодефицита при нормальном уровне гемоглобина (железо 7,9 мкмоль/л (норма 9–30,4); трансферрин 2,49 г/л (норма 2–3,6); процент насыщения трансферрина железом 12,56% (норма 20–55); ферритин 6,45 нг/мл (норма 7–200)), с чем, вероятно, в отсутствии дефицита фолатов и витамина В12 были связаны атрофические изменения слизистых.

При спирометрии признаков вентиляционных нарушений не выявлено; структура легочных объемов по данным бодиплетизмографии сохранна. При исследовании диффузионной функции легких выявлено ее снижение легкой степени ($DL_{CO} \text{ cor } 77\%$), не в пропорции к альвеолярному объему ($DL_{CO}/VA \text{ } 64\%$).

При МСКТ органов грудной клетки выявлены зоны консолидации с наличием участков жировой плотности размерами до 9 мм в средней доле справа, S3, S8 и язычковых сегментах слева. В средней доле, язычковых сегментах и нижних долях обоих легких определялись очаги и зоны уплотнения легочной ткани по типу матового стекла с утолщением интерстиция. По сравнению с КТ-изображениями от ноября 2017 г. отмечалась разнонаправленная динамика: зона консолидации в верхней доле правого легкого уменьшилась в размерах, появилась зона консолидации в средней доле правого легкого, появились очаги небольшой плотно-

сти в нижней доле правого легкого, уменьшилось количество очагов в нижней доле левого легкого (рис. 2).

При эхокардиографии выявлена легочная гипертензия умеренной степени (систолическое давление в легочной артерии — 54 мм рт. ст.), в связи с чем начата терапия силденафилом. Учитывая отсутствие убедительных доказательств эффективности терапии глюкокортикостероидами при липоидной пневмонии, а также относительно стабильное течение заболевания у пациентки, начато постепенное снижение дозы преднизолона. Выписана в удовлетворительном состоянии. При ухудшении состояния рекомендовано повторное проведение тотального БАЛ.

Имеющаяся клиническая картина, рентгенологические и морфологические изменения в легких позволили диагностировать у пациентки редкую форму интерстициального поражения — липоидную пневмонию, при этом отсутствие какой-либо сочетанной легочной патологии, системных заболеваний соединительной ткани, онкологии дало возможность рассматривать лишь экзогенную ее форму. Несмотря на высокую вероятность связи заболевания пациентки с длительной работой в нефтеперерабатывающей отрасли, извещение о предварительном диагнозе профессионального заболевания не было составлено из-за отсутствия диагноза липоидной пневмонии в утвержденном списке профессиональных заболеваний (согласно приказу Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 27 апреля 2012 г. №417н). Вместе с тем Международная Организация Труда (МОТ) в своем списке профессиональных заболеваний (пересмотр 2010 года) предполагает установление диагноза профессиональной патологии также и в том случае, когда возможно (путем, в том числе, научных

изысканий) выявление прямой связи между вредным воздействием и развившейся у работника патологией (пункт 2.1.12). Очевидно, что технологический прогресс, приводящий к появлению все новых вредных производственных факторов, требует от законодательства своевременно учитывать возможность более гибкого реагирования на них. Гармонизация списка профессиональных заболеваний со списком МОТ — одна из основных задач по совершенствованию законодательной базы в области профпатологии в Российской Федерации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Мухин Н.А., Косарев В.В., Бабанов С.А., Фомин В.В. *Профессиональные болезни: учебник*. М: ГЭОТАР-Медиа; 2016.
2. Измеров Н.Ф., Чучалин А.Г. *Профессиональные заболевания органов дыхания: национальное руководство*. М: ГЭОТАР-Медиа; 2015.
3. Montani D., Lau E.M., Descatha A., Jaïs X., Savale L., Andujar P. et al. Occupational exposure to organic solvents: a risk factor for pulmonary veno-occlusive disease. *Eur Respir J.* 2015; 46(6): 1721–31. DOI: 10.1183/13993003.00814–2015.
4. Chan A.K., Takano A., Hsu A.L., Low S.Y. Pulmonary alveolar proteinosis. *J Thorac Dis.* 2014; 6(6): E77–80. DOI: 10.3978/j.issn.2072–1439.2014.03.33.
5. Nemery B., Hoet P.H. Humidifier disinfectant-associated interstitial lung disease and the Ardstyl syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2015; 191(1): 116–7. DOI: 10.1164/rccm.201409–1726LE.
6. Laughlen G.F. Studies on pneumonia following nasopharyngeal injection of oil. *Am. J. Pathol.* 1925; 1: 407–14.
7. Hadda V., Khilnani G.C. Lipoid pneumonia: an overview. *Expert Rev Respir Med.* 2010; 4(6): 799–807. DOI: 10.1586/ers.10.74.
8. Trullas Vila J.C., Pizarro Serra S., Nogue Xarau S., Soler Simon S. Acute exogenous lipid pneumonia in «fire-eaters». Description of two cases. *Rev. Clin. Esp.* 2007; 207 (5): 240.
9. Ishimatsu K., Kamitani T., Matsuo Y. et al. Exogenous lipid pneumonia induced by aspiration of insecticide. *J. Thorac. Imag.* 2012; 27 (1): 18.
10. Cabri A.E., King A., Morrow L., Malesker M.A. Pharmacists can help prevent lipid pneumonia: Two case reports. *J Am Pharm Assoc (2003).* 2017; 57(5): 616–8. DOI: 10.1016/j.japh.2017.05.012.
11. Gotanda H., Kameyama Y., Yamaguchi Y., Ishii M., Hanaoka Y., Yamamoto H. et al. Acute exogenous lipid pneumonia caused by accidental kerosene ingestion in an elderly patient with dementia: a case report. *Geriatr Gerontol Int.* 2013; 13(1): 222–5. DOI: 10.1111/j.1447–0594.2012.00896.x.
12. Kuroyama M., Kagawa H., Kitada S., Maekura R., Mori M., Hirano H. Exogenous lipid pneumonia caused by repeated sesame oil pulling: a report of two cases. *BMC Pulm Med.* 2015; 15: 135. DOI: 10.1186/s12890–015–0134–8.
13. Viswam D., Trotter S., Burge P.S., Walters G.I. Respiratory failure caused by lipid pneumonia from vaping e-cigarettes. *BMJ Case Rep.* 2018. pii: bcr–2018–224350. DOI: 10.1136/bcr–2018–224350.
14. Betancourt S.L., Martinez-Jimenez S., Rossi S.E., Truong M.T., Carrillo J., Erasmus J.J. Lipoid pneumonia: spectrum of clinical and radiologic manifestations. *AJR Am J Roentgenol.* 2010; 194(1): 103–9. DOI: 10.2214/AJR.09.3040.
15. Byerley J.S., Hernandez M.L., Leigh M.W., Antoon J.W. Clinical approach to endogenous lipid pneumonia. *Clin Respir J.* 2016; 10(2): 259–63. DOI: 10.1111/crj.12203.

REFERENCES

1. Mukhin N.A., Kosarev V.V., Babanov S.A., Fomin V.V. Occupational diseases: tutorial. Moscow: GEOTAR-Media; 2016 (in Russian).
2. Izmerov N.F., Chuchalin A.G. Occupational respiratory diseases: national guideline. Moscow: GEOTAR-Media; 2015. (in Russian)
3. Montani D., Lau E.M., Descatha A., Jaïs X., Savale L., Andujar P. et al. Occupational exposure to organic solvents: a risk factor for pulmonary veno-occlusive disease. *Eur Respir J.* 2015; 46(6): 1721–31. DOI: 10.1183/13993003.00814–2015.
4. Chan A.K., Takano A., Hsu A.L., Low S.Y. Pulmonary alveolar proteinosis. *J Thorac Dis.* 2014; 6(6): E77–80. DOI: 10.3978/j.issn.2072–1439.2014.03.33.
5. Nemery B., Hoet P.H. Humidifier disinfectant-associated interstitial lung disease and the Ardstyl syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2015; 191(1): 116–7. DOI: 10.1164/rccm.201409–1726LE.
6. Laughlen G.F. Studies on pneumonia following nasopharyngeal injection of oil. *Am. J. Pathol.* 1925; 1: 407–14.
7. Hadda V., Khilnani G.C. Lipoid pneumonia: an overview. *Expert Rev. Respir. Med.* 2010; 4(6): 799–807. DOI: 10.1586/ers.10.74.
8. Trullas Vila J.C., Pizarro Serra S., Nogue Xarau S., Soler Simon S. Acute exogenous lipid pneumonia in «fire-eaters». Description of two cases. *Rev. Clin. Esp.* 2007; 207 (5): 240.
9. Ishimatsu K., Kamitani T., Matsuo Y. et al. Exogenous lipid pneumonia induced by aspiration of insecticide. *J. Thorac. Imag.* 2012; 27 (1): 18.
10. Cabri A.E., King A., Morrow L., Malesker M.A. Pharmacists can help prevent lipid pneumonia: Two case reports. *J Am Pharm Assoc (2003).* 2017; 57(5): 616–8. DOI: 10.1016/j.japh.2017.05.012.
11. Gotanda H., Kameyama Y., Yamaguchi Y., Ishii M., Hanaoka Y., Yamamoto H. et al. Acute exogenous lipid pneumonia caused by accidental kerosene ingestion in an elderly patient with dementia: a case report. *Geriatr Gerontol Int.* 2013; 13 (1): 222–5. DOI: 10.1111/j.1447–0594.2012.00896.x.
12. Kuroyama M., Kagawa H., Kitada S., Maekura R., Mori M., Hirano H. Exogenous lipid pneumonia caused by repeated sesame oil pulling: a report of two cases. *BMC Pulm. Med.* 2015; 15: 135. DOI: 10.1186/s12890–015–0134–8.
13. Viswam D., Trotter S., Burge P.S., Walters G.I. Respiratory failure caused by lipid pneumonia from vaping e-cigarettes. *BMJ Case Rep.* 2018. pii: bcr–2018–224350. DOI: 10.1136/bcr–2018–224350.
14. Betancourt S.L., Martinez-Jimenez S., Rossi S.E., Truong M.T., Carrillo J., Erasmus J.J. Lipoid pneumonia: spectrum of clinical and radiologic manifestations. *AJR Am J Roentgenol.* 2010; 194(1): 103–9. DOI: 10.2214/AJR.09.3040.
15. Byerley J.S., Hernandez M.L., Leigh M.W., Antoon J.W. Clinical approach to endogenous lipid pneumonia. *Clin Respir J.* 2016; 10 (2): 259–63. DOI: 10.1111/crj.12203.

Дата поступления / Received: 17.10.2018

Дата принятия к печати / Accepted: 18.01.2019

Дата публикации / Published: 18.04.2019