

Бровко М.Ю., Стрижаков Л.А., Калашников М.В., Коновалов Д.В., Шоломова В.И., Лебедева М.В., Коган Е.А., Янакаева А.Ш.

Клиническое наблюдение сочетания саркоидоза и силикоза у работницы горно-обогатительного комбината

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России, ул. Трубецкая, 8/1, Москва, Россия, 119435

Среди всего спектра респираторных патологий у работников, контактирующих с вредными производственными пылевыми факторами, особого внимания заслуживают протекающие с легочным поражением. Следует помнить, что помимо пневмокониозов возможно развитие иной сочетанной легочной патологии, в том числе туберкулеза и саркоидоза, что значительно затрудняет дифференциальную диагностику. В практическом плане врачам, прежде всего профпатологам и пульмонологам, необходимо проводить комплексное полноценное обследование пациентов с подозрением на профессиональное заболевание органов дыхания, обращая особое внимание на различные внелегочные поражения и выраженность воспалительных лабораторных изменений. Выявление системного характера патологии требует исключения саркоидоза — заболевания неизвестной этиологии, протекающего с гранулематозным воспалением. В особо сложных случаях требуется выполнение морфологической верификации диагноза с тщательным гистологическим исследованием в специализированном экспертном учреждении. Однако особые затруднения могут возникнуть при сочетании в биоптате легкого проявлений пневмокониоза и саркоидоза, в том числе в связи с возможностью развития так называемой саркоидной реакции. Приводится клиническое наблюдение редкой коморбидности — саркоидоза и силикоза — у работавшей на горно-обогатительном комбинате женщины 38 лет, подвергавшейся многолетнему воздействию кремнийсодержащей пыли в концентрации, до 14 раз превышающей ПДК. Выполненное обследование не позволило уточнить причину легочной диссеминации, в связи с чем была проведена биопсия легкого, выявившая сочетание саркоидоза и пневмокониоза у пациентки. Важность правильной постановки диагноза определяется разным выбором лечебной тактики при этих двух заболеваниях.

Ключевые слова: профессиональные заболевания легких; силикоз; саркоидоз

Для цитирования: Бровко М.Ю., Стрижаков Л.А., Калашников М.В., Коновалов Д.В., Шоломова В.И., Лебедева М.В., Коган Е.А., Янакаева А.Ш. Клиническое наблюдение сочетания саркоидоза и силикоза у работницы горно-обогатительного комбината. *Мед. труда и пром. экол.* 2020; 60 (1). <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-1-44-47>

Для корреспонденции: Бровко Михаил Юрьевич, зам. руководителя Центра профессиональной патологии Минздрава РФ, зав. отделением профпатологии и пульмонологии, Клиника им. Е.М. Тареева Университетская клиническая больница №3, Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, канд. мед. наук. E-mail: mikhail.brovko@gmail.com

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Mikhail Yu. Brovko, Leonid A. Strizhakov, Mikhail V. Kalashnikov, Denis V. Kononov, Viktoriya I. Sholomova, Marina V. Lebedeva, Evgeniya A. Kogan, Alisa Sh. Yanakaeva

Clinical observation of a combination of sarcoidosis and silicosis in a mining and processing plant worker

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Trubetskaya str., 8/1, Moscow, Russia, 119435

Among the entire spectrum of respiratory pathologies in workers who come into contact with harmful industrial dust factors, those with pulmonary lesions deserve special attention. It should be remembered that in addition to pneumoconiosis, it is possible to develop other combined pulmonary pathology, including tuberculosis and sarcoidosis, which significantly complicates the differential diagnosis. In practical terms, doctors, especially occupational pathologists and pulmonologists, need to conduct a comprehensive full-fledged examination of patients with suspected occupational respiratory disease, paying special attention to various extrapulmonary lesions and the severity of inflammatory laboratory changes. Identification of the systemic nature of the pathology requires the exclusion of sarcoidosis — a disease of unknown etiology that occurs with granulomatous inflammation. In particularly difficult cases, it is necessary to perform morphological verification of the diagnosis with a thorough histological examination in a specialized expert institution. However, special difficulties may arise when a lung biopsy combines manifestations of pneumoconiosis and sarcoidosis, including the possibility of developing a so-called sarcoid reaction.

A clinical observation of rare comorbidity — sarcoidosis and silicosis — in a 38-year-old woman working at a mining and processing plant who was exposed to long-term exposure to silicon-containing dust in a concentration up to 14 times higher than the MPC is presented. The performed examination did not allow to clarify the cause of pulmonary dissemination, and therefore a lung biopsy was performed, which revealed a combination of sarcoidosis and pneumoconiosis in the patient. The importance of correct diagnosis is determined by the different choice of treatment tactics for these two diseases.

Key words: occupational lung diseases; silicosis; sarcoidosis

For citation: Brovko M.Yu., Strizhakov L.A., Kalashnikov M.V., Kononov D.V., Sholomova V.I., Lebedeva M.V., Kogan E.A., Yanakaeva A.Sh. Clinical observation of a combination of sarcoidosis and silicosis in a mining and processing plant worker. *Med. труда i prom. ekol.* 2020; 60 (1). <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-1-44-47>

For correspondence: Mikhail Yu. Brovko, deputy Head of the Center of Professional Pathology of the Ministry of Health of the Russian Federation, Head of Department of Occupational Pathology and Pulmonology, Clinic of E. M. Tareev University Clinical Hospital No. 3, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Cand. of Sci. (Med.) E-mail: mikhail.brovko@gmail.com

Funding. The study had no funding.

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

Введение. Профпатологам и пульмонологам в повседневной практике нередко приходится сталкиваться с ситуацией, когда требуется проведение дифференциальной диагностики в рамках патологии легочного процесса у лиц, работающих в контакте с неблагоприятными производственными пылевыми факторами. Как правило, уточнение характера заболевания в таких случаях не вызывает затруднений, однако в отдельных случаях вопросы диагностики, этиологии, ведения больных и прогноза пневмокониоза не всегда соотносятся с результатами обследования. Так, например, настораживает выявление у больных признаков множественного органного поражения, сопровождающихся значимыми клинико-лабораторными проявлениями воспалительного ответа [1,2].

Саркоидоз и пневмокониоз объединяет ряд общих черт, которые обусловлены схожестью некоторых звеньев патогенеза. В обоих случаях ключевую роль играет гранулематозное воспаление, запускающее локальный фиброз [1,2]. Вместе с тем, для саркоидоза, в отличие от пневмокониозов, характерна мультиорганность поражения, а также клинические и лабораторные проявления, такие как узловатая эритема, гиперкальциемия, повышение активности ангиотензинпревращающего фермента в крови (АПФ). Однако данные изменения у больных саркоидозом наблюдаются далеко не всегда, что может затруднять постановку диагноза. Как правило, решающую роль играет морфологическая верификация легочного поражения. Классическим патоморфологическим признаком саркоидоза является эпителиоидно-клеточная гранулема без признаков некроза. Трудности дифференциальной диагностики пневмокониоза и саркоидоза на морфологическом уровне обусловлены возможностью наличия так называемой саркоидной реакции (в том числе у лиц, подвергшихся воздействию неорганической пыли) [3]. У таких больных определяются саркоидные гранулемы с депозитами пылевых частиц в отсутствие типичной клинической картины саркоидоза.

На протяжении многих лет ведется поиск специфических этиологических факторов, способных индуцировать развитие обоих упомянутых заболеваний [4]. На животной модели модели продемонстрирована возможность развития саркоидоза у крыс, подвергшихся ингаляционному воздействию силикотической пыли [5]. Имеются сообщения о повышенном риске развития саркоидоза среди работников металлургической промышленности, шахтеров [6–8]. Вышеуказанное позволяет обсуждать роль мелкодисперсного оксида кремния в формировании поражения легких не только при силикозе, но и саркоидозе. В мировой литературе представлены редкие наблюдения сочетания у одного больного саркоидоза и силикоза [9,10].

Предложено клиническое наблюдение выявления обоих заболеваний у пациентки, длительное время работавшей на горно-обогатительном комбинате (ГОК) в условиях воздействия неблагоприятных факторов производственной среды.

Клиническое наблюдение. Пациентка 38 лет, жительница г. Курска. Из анамнеза известно, что в течение жизни работала поваром, уборщицей, воспитателем, машинистом мочной машины. С октября 2004 г. по октябрь 2018 г. —

машинист конвейера ГОК в условиях воздействия неблагоприятных факторов производственной среды: согласно санитарно-гигиенической характеристике условий труда, на рабочем месте подвергается воздействию пыли (кремний диоксид кристаллический) в концентрациях от 1,58 до 85,5 мг/м³, с превышением ПДК до 14 раз, шума, превышающего ПДУ на 1,75 дБ.

Считает себя больной с лета 2017 г., когда впервые появились жалобы на непродуктивный кашель, слабость, а также одышку при ранее легко выполняемой физической нагрузке, подъеме на 3-й этаж. Согласно выписке из амбулаторной карты (данные с конца 2003 г.) плановые медицинские осмотры (ПМО) проходила регулярно, признавалась годной к работе. Обращаемости по хронической бронхолегочной патологии не имела (в детстве в 2-месячном возрасте — пневмония, 2003 г. — ОРВИ, 2013 г. — острый фаринготрахеит, 2016 г. — дважды ОРВИ). Кроме того, при плановом медицинском осмотре в 2005 г. выявлена железодефицитная анемия, хронический сальпингит, в 2011 г. — гипертоническая болезнь 1 степени. В ноябре 2017 г. при ПМО впервые обнаружены изменения на цифровой флюорограмме, в связи с чем проведено дообследование. При рентгенографии органов грудной клетки определялась лимфаденопатия средостения, двусторонняя легочная диссеминация; при мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) — очаги в легких максимальными размерами до 6 мм с перилимфатическим распределением в субплевральных отделах на фоне утолщения междолькового интерстиция в нижних долях, внутригрудная лимфаденопатия (медиастинальные лимфоузлы увеличены максимально до 20 мм). Результаты лучевых методов исследования не позволяли исключить наличие как пневмокониоза, так и саркоидоза. Пульмонологом по месту жительства рекомендована консультация торакального хирурга. В январе 2018 г. пациентка находилась на обследовании в отделении торакальной хирургии Областной клинической больницы. Определялись снижение гемоглобина до 105 г/л (норма 120–160 г/л), эритроцитов до $3,7 \times 10^9$ /л (норма $3,8$ – $5,1 \times 10^9$ /л), повышение СОЭ до 47 мм/час (норма 5–20 мм/час). Проведенное спирометрическое исследование не выявило нарушений вентиляционной функции. При диагностической фибробронхоскопии определялись признаки хронического субатрофического бронхита. УЗИ периферических лимфоузлов патологических изменений не выявило. Проведена видеоторакоскопия, миниторакотомия с биопсией нижней доли правого легкого, лимфоузла в области правого диафрагмального нерва. Послеоперационный период протекал без осложнений. При патологоанатомическом исследовании биопсийного материала ткани легкого описан выраженный диффузный фиброз, лимфоидная инфильтрация с примесью небольшого количества эпителиальных клеток, макрофагов; в отдельных полях зрения — единичные гигантские клетки инородных тел; в лимфоузле структура ткани стерта за счет выраженного очагового фиброза, редукции лимфоидной ткани, фиброза капсулы.

Учитывая длительный стаж работы в контакте с кремнийсодержащей пылью в концентрациях, превышающих предельно допустимые, в марте 2018 г. больная проходила

стационарное лечение и обследование в Центре профессиональной патологии по месту жительства, где характер легочного поражения оставался не вполне ясным. Несмотря на сохраняющиеся жалобы на слабость, кашель, одышку, обратила на себя внимание спонтанная умеренная положительная динамика рентгенологических изменений в легких. Консультирована фтизиатром с выполнением кожных тестов — данных

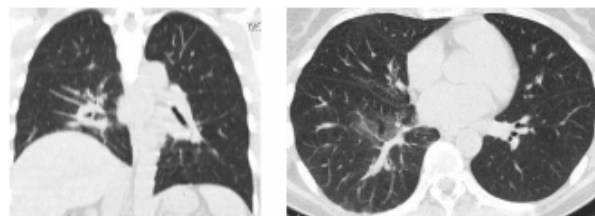


Рис. 1. КТ-изменения в легких пациентки

Fig. 1. CT-changes in the patient's lungs

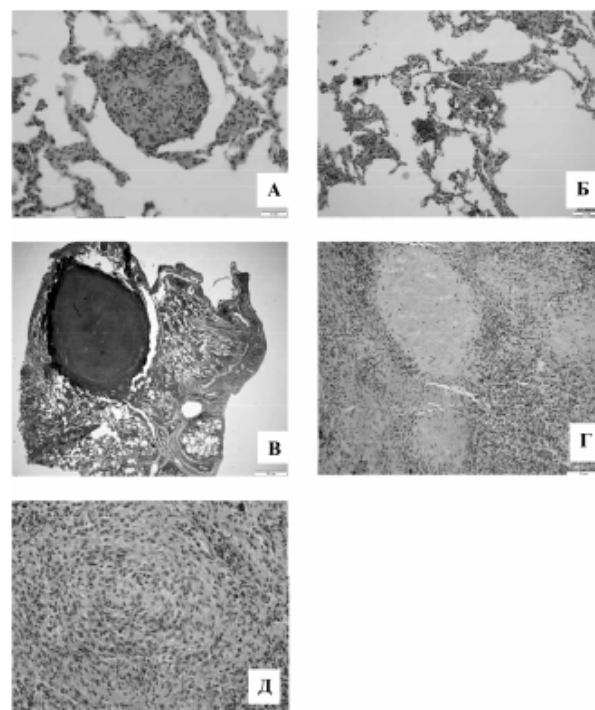


Рис. 2. Образец ткани легкого и внутригрудных лимфоузлов пациентки, полученный при видеоассистированной торакоскопии: А. Саркоидная гранулема в легочной ткани $\times 400$. Б. Отложение пыли и формирование силикотических гранул с интерстициальным склерозом в легочной ткани $\times 100$. В. Силикотический узел с центральным некрозом ткани легкого $\times 100$. Г. Множественные силикотические гранулемы на стадии склерозирования во внутригрудном лимфоузле $\times 200$. Д. Саркоидная эпителиоидно-клеточная гранулема во внутригрудном лимфоузле $\times 400$. А, Б, В, Г, Д — окраска Г-Э

Fig. 2. A sample of the patient's lung tissue and intra-thoracic lymph nodes obtained by video-assisted thoracoscopy: A. Sarcoid granuloma in lung tissue $\times 400$. B. Dust deposition and formation of silicotic granulomas with interstitial sclerosis in lung tissue $\times 100$. V. Silicotic node with Central necrosis of lung tissue $\times 100$. G. Multiple silicotic granulomas at the sclerosing stage in the $\times 200$ intracranial lymph node. D. Sarcoid epithelioid cell granuloma in the intracranial lymph node $\times 400$. A, B, V, G, D — colour of G-E

за туберкулез получено не было. При повторном осмотре пульмонолога в апреле 2018 г. диагностирован саркоидоз с поражением легких и внутригрудных лимфоузлов. При динамическом наблюдении за пациенткой улучшения состояния не отмечалось. В ноябре 2018 г. госпитализирована в Центр профессиональной патологии Сеченовского университета Минздрава РФ с жалобами на периодический приступообразный сухой кашель, одышку при небольшой физической нагрузке (быстрая ходьба, подъем по лестнице на 2-й этаж), повышенную потливость, ощущение тяжести в грудной клетке. Аускультативно — жесткое дыхание, ослабленное в нижних отделах, единичные сухие хрипы. Сатурация O_2 в покое составляла 95–96%. Показатели гемодинамики были в пределах нормальных. Выявлено умеренное повышение CO_2 до 21 мм/час, CPB до 8 мг/дл (норма 0–5 мг/дл), активности АПФ в крови до 86 Ед (норма 20–70 Ед). В других лабораторных тестах отклонений от нормы не обнаружено. На ЭКГ отмечалась синусовая брадикардия с частотой сердечных сокращений 54 в минуту. Спирометрически выявлены нарушения вентиляционной функции смешанного типа: ФЖЕЛ — 75%, ОФВ₁—73%, индекс Тиффно — 0,82, МОС₂₅—82%, МОС₅₀—53%, МОС₇₅—48%, проба с сальбутамолом отрицательная. МСКТ органов грудной клетки выявила очаги размерами до 7 мм с центрилобулярной и перилимфатической локализацией, кальцинаты размерами до 5 мм; утолщение стенок бронхов, уплотнение легочного интерстиция в базальных отделах. В средостении определялись множественные увеличенные лимфоузлы (тенденцией к слиянию, размерами до 25 мм в поперечнике (паратрахеальные, парааортальные, бифуркационные). По сравнению с КТ-изображениями от марта 2018 г. существенной динамики выявлено не было (рис. 1). При УЗИ органов брюшной полости установлено увеличение печени с незначительным повышением тканевой эхогенности.

Биопсийный материал легкого и внутригрудного лимфоузла консультирован в патологоанатомическом отделении Сеченовского университета с проведением дополнительной окраски по Ван-Гизону. В ткани легкого и лимфатических узлах обнаружены типичные силикотические гранулемы с центральным фиброзом и скоплениями кониофагов и фибробластических элементов по периферии. В легочном интерстиции, в периваскулярной ткани и просветах альвеол — скопления кониофагов, нагруженных пылевыми частицами. Легочная ткань и лимфоузлы, помимо описанных изменений, содержали отдельные саркоидные гранулемы из эпителиоидных клеток, гигантских многоядерных клеток Пирогова-Лангханса и лимфоцитов, по периферии гранулем отмечен незначительный фиброз. Гранулемы располагались среди воспалительного инфильтрата, в периваскулярной ткани, а также междольковой плевре. В зоне воспалительного инфильтрата — картина продуктивного васкулита мелких сосудов. В лимфоузле рисунок строения стерты, лимфоидная ткань замещена саркоидными гранулемами. При поляризационной микроскопии обнаружены пылевые частицы с двойным лучепреломлением в местах скопления кониофагов (рис. 2).

Таким образом, результаты проведенного клинико-инструментального, морфологического обследования с учетом жалоб, анамнеза (дебют заболевания в период работы во вредных условиях труда) позволили имеющийся бронхолегочный процесс у пациентки с длительным 14-летним стажем работы в условиях воздействия кремнийсодержащей пыли в концентрации, значительно превышающей предельно допустимую, расценить как профессиональное заболевание — силикоз. При оценке морфологической картины помимо типичных силикотических изменений обнаружены саркоид-

ные гранулемы, что позволило говорить о наличии сочетания саркоидоза с пневмокониозом. Оформлено извещение об установлении заключительного диагноза хронического профессионального заболевания, обозначены противопоказания работы больной в контакте с пылью, веществами фиброгенного, раздражающего, аллергизирующего, сенсибилизирующего и токсического действия. При выписке рекомендовано начало приема глюкокортикоидных гормонов — преднизолона 20 мг в сутки с динамическим наблюдением и последующей коррекцией препарата, выполнением МСКТ органов грудной клетки через три месяца.

Представленное клиническое наблюдение демонстрирует сложность дифференциального диагноза при обследовании пациентки, подвергшейся длительному воздействию неорганической пыли, в отсутствии специфических клинических проявлений и с наличием рентгенологических синдромов диссеминации и лимфаденопатии. Несмотря на кажущееся логичным предположение о наличии пневмокониоза у больной с респираторной симптоматикой и отягощенным профессиональным анамнезом, результаты лабораторно-инструментальных методов исследования не согласовывались с первоначальной диагностической концепцией. Решающую роль сыграли динамическая оценка клинических проявлений патологии, а также заключение патоморфолога, позволившие установить окончательный диагноз.

Принципиальная важность уточнения нозологических форм заболеваний в процессе диагностического поиска определяется различными прогнозом и лечебной тактикой. Если при пневмокониозе нарушение вентиляционной функции необратимо и основную роль играют реабилитационные мероприятия с максимально возможным ограничением воздействия пылевого фактора, то при саркоидозе оправдано применение иммуносупрессивной терапии, которое позволяет достичь стойкую ремиссию и улучшение респираторной функции. В настоящее время нет общепринятых подходов к ведению пациентов, страдающих как саркоидозом, так и силикозом. Это обусловлено недостаточной изученностью во всем мире подобного редкого сочетания. Очевидно, что успех лечения в подобных ситуациях во многом определяется эффективностью взаимодействия различных специалистов (профпатологов, пульмонологов, фтизиатров, рентгенологов, торакальных хирургов, патоморфологов), медицинских учреждений различных уровней. Главная роль в первичной профилактике обоих состояний среди групп работающих с повышенным риском заболеваемости принадлежит рациональной организации условий труда (автоматизации и механизации производственного цикла, эффективным системам вентиляции), в том числе с применением средств индивидуальной защиты [1,2]. Также важное значение имеет качественное проведение периодических медицинских осмотров с возможностью ранней доклинической диагностики патологии легких с последующим своевременным проведением лечебно-диагностических мероприятий и решением экспертных вопросов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Мухин Н.А., Косарев В.В., Бабанов С.А., Фомин В.В. *Профессиональные болезни*. М: ГЭОТАР-Медиа; 2016.
2. Измеров Н.Ф., Чучалин А.Г. *Профессиональные заболевания органов дыхания: национальное руководство*. М: ГЭОТАР-Медиа; 2015.
3. Rafnsson V, Ingimarsson O, Hjalmarsson I, and Gunnarsdottir H. Association between exposure to crystalline silica and risk of sarcoidosis *Occup Environ Med*. 1998; 55(10): 657–60.

4. Cheepsattayakorn A, Cheepsattayakorn R. Silicosis: biomarkers and pathogenesis. *J Lung Pulm Respir Res*. 2018; 5(5): 151–3. DOI: 10.15406/jlpr.2018.05.00182
5. Kira L, Newman, Lee S. Newman Occupational Causes of Sarcoidosis *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2012; 12(2): 145–50. DOI: 10.1097/ACI.0b013e3283515173.
6. Hübener E, Kühne W, Scharhoff T. Coincidence of silicosis and sarcoidosis. 2. Relations between silicosis and sarcoidosis as well as forensic consequences. *Z Erkr Atmungsorgane*. 1986; 166(2): 186–93.
7. Delphine Bourlier, Caroline O'Connell, David Montani, Laurent Savale, Andrei Seferian, Florence Parnt, Marc Humbert, Gérald Simonneau, Olivier Sitbon, Xavier Jaïs. A rare case of sarcoidosis-associated pulmonary hypertension in a patient exposed to silica. *Eur Resp Rev*. 2016; 25 (139): 93–6. DOI: 10.1183/16000617.0073-2015.
8. Vihlborg P. Risk of sarcoidosis and seropositive rheumatoid arthritis from occupational silica exposure in Swedish iron foundries: a retrospective cohort study. *BMJ Open*. 2017; 7: e016839. DOI:10.1136/bmjopen-2017-016839.
9. Quero A, Urrutia C, Martínez C, Rego G. Silicosis and sarcoid pulmonary granulomas, silicosarcoidosis? *Med Clin (Barc)*. 2002; 26 (118 (2)): 79.
10. Syed Tousheed, Tiyas Sen, Hemanth Kumar, Muralimohan Bv Silicosis and Sarcoidosis: A Rare Association. *Chest*. 2014; 146 (4): 421A.

REFERENCES

1. Mukhin N.A., Kosarev V.V., Babanov S.A., Fomin V.V. *Occupational diseases*. 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. Rafnsson V, Ingimarsson O, Hjalmarsson I, and Gunnarsdottir H. Association between exposure to crystalline silica and risk of sarcoidosis *Occup Environ Med*. 1998; 55(10): 657–60.
4. Cheepsattayakorn A, Cheepsattayakorn R. Silicosis: biomarkers and pathogenesis. *J Lung Pulm Respir Res*. 2018; 5(5): 151–3. DOI: 10.15406/jlpr.2018.05.00182.
5. Kira L, Newman, Lee S. Newman Occupational Causes of Sarcoidosis *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2012; 12(2): 145–50. DOI: 10.1097/ACI.0b013e3283515173.
6. Hübener E, Kühne W, Scharhoff T. Coincidence of silicosis and sarcoidosis. 2. Relations between silicosis and sarcoidosis as well as forensic consequences. *Z Erkr Atmungsorgane*. 1986; 166 (2): 186–93.
7. Delphine Bourlier, Caroline O'Connell, David Montani, Laurent Savale, Andrei Seferian, Florence Parnt, Marc Humbert, Gérald Simonneau, Olivier Sitbon, Xavier Jaïs. A rare case of sarcoidosis-associated pulmonary hypertension in a patient exposed to silica. *Eur Resp Rev*. 2016; 25 (139): 93–6. DOI: 10.1183/16000617.0073-2015.
8. Vihlborg P. Risk of sarcoidosis and seropositive rheumatoid arthritis from occupational silica exposure in Swedish iron foundries: a retrospective cohort study. *BMJ Open*. 2017; 7: e016839. DOI:10.1136/bmjopen-2017-016839.
9. Quero A, Urrutia C, Martínez C, Rego G. Silicosis and sarcoid pulmonary granulomas, silicosarcoidosis? *Med Clin (Barc)*. 2002; 26 (118 (2)): 79.
10. Syed Tousheed, Tiyas Sen, Hemanth Kumar, Muralimohan Bv Silicosis and Sarcoidosis: A Rare Association. *Chest*. 2014; 146 (4): 421A.

Дата поступления / Received: 17.10.2018

Дата принятия к печати / Accepted: 15.01.2020

Дата публикации / Published: 24.01.2020