

Проф. Н.К. Вознесенский, Р.А. Шамсутдинова

ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ ВРЕДНОСТИ - ВОЗМОЖНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ САРКОИДОЗА ЛЕГКИХ

Кировская государственная медицинская академия

Резюме

Была изучена занятость в течение жизни у 135 человек, заболевших саркоидозом, посредством опроса и по данным медицинской документации. Выявлено, что более половины из них (54,8%) в ходе своей трудовой деятельности в период, непосредственно предшествующий заболеванию, подвергались на рабочем месте воздействию пылегазовых факторов (токсичных газообразных веществ, а также различных по происхождению аллергенов и пылевых частиц неорганической природы). Сделано заключение о том, что профессиональный контакт с различными видами аэрозолей, пылевых частиц, аллергенов является фактором риска развития саркоидоза.

Введение

Среди интерстициальных заболеваний легких различают две большие группы. К первой относятся болезни с установленной этиологией, во первых - инфекционной природы: туберкулез, микобактериозы, гельминтозы, иерсиниозы, во-вторых - неинфекционной этиологии: ЭАА, легочные карциномы, в т.ч. ятрогенные поражения легких и пневмокониозы. Ко второй группе относятся болезни с неустановленной этиологией: саркоидоз, ИФА, редко встречающиеся заболевания, такие, как гистеоситоз Х, синдром Гуд-пасчера, альвеолярный протеиноз, идиопатический гемосидероз легких, лейомиоматоз ИФА [5, 10]. Большой интерес представляют заболевания второй группы, и, как наиболее часто встречающиеся среди них, саркоидоз и ИФА. Поиск этиологического фактора, разработка методов дифференциальной диагностики и лечения интерстициальных заболеваний высоко актуальны в настоящее время.

Саркоидоз - болезнь Бенне-Бека-Шаумана - доброкачественное системное заболевание, в основе которого лежит поражение ретикулоэндотелиальной системы с образованием эпителиоидно-клеточных гранул без казеоза и перифокального воспаления при отсутствии микобактерий туберкулеза. Саркоидоз встречается во всех странах мира. Заболеваемость в Северной и Центральной Европе колеблется по данным разных авторов от 0.2 до 40-60 на 100000 населения [2,12,15]. В основном этим заболеванием страдают люди молодого и цветущего возраста, старики и дети заболевают редко.

До сих пор нет единого мнения об этиологии саркоидоза. На современном этапе выдвигаются 2 основные гипотезы о туберкулезной этиологии саркоидоза и взгляд на саркоидоз как на полиэтиологическое заболевание. На связь саркоидоза с туберкулезом указывают результаты многолетних исследований. Так, в крови, бронхоальвеолярных смывах и мокроте многих больных саркоидозом были обнаружены ультрамелкие формы микобактерий туберкулеза, которые при введении лабораторным животным вызывают в легких изменения, подобные гранулемам [15,16]. Вместе с тем, подтверждением гипотезы о полиэтиологичности саркоидоза является тот факт, что характерную для саркоидоза гранулематозную реакцию могут вызывать L-формы и ультрамелкие формы микобактерий, вирусы, лекарственные препараты, токсические вещества (бериллий, неорганические пыли, цирконий, силиций, фенилбутазон и другие), способные взаимодействовать с белками в качестве гаптена и придавать им антигенные свойства. На это обращают внимание в своих работах Хоменко А.Г., Шмелев Е.И. и другие авторы [6,11,12,18]. Эпителиоидно-клеточная гранулематозная реакция может развиваться и при воздействии различных грибов [1,4]. В современном обществе количество и разнообразие токсических веществ, поступающих из внешней среды в организм, постоянно увеличивается, особенно в крупных городах, промышленных центрах, по сравнению с сельской местностью. В литературе при изучении эпидемиологии саркоидоза ряд авторов указывает на более высокую заболеваемость саркоидозом среди городского населения [2,13,15,19]. На основании этого можно сделать заключение о зависимости распространения саркоидоза от загрязнения атмосферы отходами промышленных объектов, которые сосредоточены в городах. Промышленные аэрозоли, различные виды пыли, персистируя в организме, способны оказывать блокирующее действие на процессы фагоцитоза. В результате этого нарушаются процессы дезинтеграции не только пылевых частиц, но и бактериальной флоры, однако при этом сохраняется способность локализовать этиологический агент. Вокруг персистирующих частиц биологической и пылевой природы формируется своеобразная гранулематозная реакция, имеющая доброкачественный характер (т.е. не сопровождается некрозом) - так называемая саркоидная гранулема. Подобная полиэтиологичность с общим патогенетическим механизмом объясняет и отсутствие строгой морфологической специфичности саркоидной гранулемы [20]. Однотипные гранулемы описываются при различных заболеваниях [3, 5, 7, 10, 11, 14, 17, 20]. Пока не выявлено связи заболевания саркоидозом с отдельными видами промышленности, имеются лишь единичные сведения о том, что наиболее часто заболевание встречается у лиц, работающих в деревообрабатывающей и бумажной промышленности [15].

Целью нашего исследования было подтверждение гипотезы о значимости профессиональных воздействий в развитии саркоидоза легких. Для достижения поставленной цели необходимо было решить следующие задачи: 1 - изучить за нятость больных саркоидозом в течение жизни, 2 - определить среди них процент лиц, имеющих в ходе своей трудовой деятельности контакт с промышленными вредностями, 3 - среди боль ных саркоидозом, имеющих контакт с вредными факторами производственной среды, выделить группы с наиболее часто встречающимися и сходными по своей природе профессиональными воздействиями.

Пациенты и методы

Наши наблюдения проводились на базе диаг ностического областного противотуберкулезно го диспансера. За период с 1993-1995 гг. здесь пролечено 135 больных саркоидозом. При опро се больных, а также из данных историй болезни тех больных, с кем не удалось побеседовать лич но, подробно изучалась занятость в течение жиз ни, наличие на рабочем месте каких-либо вред ностей, их характер. Были проведены клиничес кие записи о каждом случае саркоидоза. Случай саркоидоза определяли на основании результа тов гистологического исследования образцов легочной ткани, лимфоузлов, кожи, полученных с помощью биопсии или по следующим диагно стическим критериям: частое несоответствие не удовлетворительного общего состояния и об ширности поражения лимфоузлов и легочной ткани, повышение температуры, утомляемость, боли в суставах, похудание, кожные изменения (узловатая эритема), поражение печени, почек; рентгенологически - двухстороннее увеличение бронхо-пульмональных лимфоузлов, крупно петлистый, а позднее мелко-петлистый рисунок легочной ткани в прикорневых и нижнемедиаль ных отделах и мелкие очаговые тени в более по здних стадиях; лабораторно - увеличение каль ция сыворотки крови, СОЭ, незначительное уве личение гамма-глобулинов, отрицательная реак ция Манту [6,8,9,15,17]. Все пациенты, выявлен ные на момент исследования, были доступны для перспективного наблюдения. Сведения отно сительно даты постановки диагноза, результаты дополнительных методов исследования, на осно вании которых был поставлен диагноз, проана лизированы из историй болезни.

Профессиональные контакты

У каждого больного нами изучалась заня тость в течение всей жизни и особенно подроб но в период, непосредственно предшествующий заболеванию. Уточнялось наличие или отсут ствие в воздухе рабочей зоны различных видов пыли, аэрозолей. Больные не знали, какое имен но предположение мы проверяли. У части паци ентов, с которыми не удалось побеседовать лич но, профессиональный маршрут был составлен на основании записей в истории болезни.

Результаты

Среди 135 больных саркоидозом 74 человека (54,8%) в ходе своей трудовой деятельности в период, непосредственно предшествующий забо леванию, подвергались воздействию неблагоп риятных факторов. У оставшихся 61 человека (45,2%) в анамнезе либо отсутствовал контакт с вредными факторами, либо профессиональный маршрут в истории болезни был описан непол но, без указания наличия или отсутствия вред ных факторов в воздухе рабочей зоны. Напри мер, инженер, бригадир - без описания характе ра производства.

После анализа фактора производственной среды нами было выделено несколько групп больных. В первую группу, состоящую из 25 че ловек (18,52 %), включены лица, контактирую щие с газообразными токсическими веществами. Это рабочие гальванических цехов, цехов по производству пластмасс, радиомеханики, паяль щики, водители автотранспорта, лица контакти рующие с парами хрома, хлора и т.д. Вторую группу составили 35 человек (47,3%), имеющих контакт с различными аллергенами. Из них 8 человек имели профессиональный контакт с ме хом и кожами животных (в основном крупного рогатого скота), 7 человек являлись работника ми столовых, пекарен, хлебозаводов и имели контакт с мучной и дрожжевой пылью, 5 - под вергались воздействию древесной пыли. 3- хлоп ковой пыли, 12 человек были медицинскими ра ботниками и имели контакт с аллергенами (ле карственные препараты, дезинфицирующие средства). Третья группа - 14 человек (10,37%) включала лиц, контактирующих с неорганичес кой пылью. Это были сварщики, каменщики, токари, строители.

Обсуждение

Результаты данного исследования подтверж дают сделанное ранее рядом авторов [12,15] предположение о том, что в развитие саркоидо- за немаловажную роль играют профессиональ ные воздействия.

При анализе факторов производственной среды больных саркоидозом обращает на себя внимание тот факт, что эти же агенты способны вызывать экзогенный токсический фиброзирующ- щий альвеолит. Так, общеизвестны экзогенные альвеолиты, развившиеся при воздействии дре- вестной пыли, пыли животного и растительного происхождения, при воздействии грибов, лекар ственных препаратов, бактериальной флоры [11,18]. Токсический фиброзирующий альвеолит могут вызвать некоторые медикаментозные пре параты, а

также токсические вещества производственной сферы (раздражающие газы, металлы в виде паров, дымов, окислов или солей, пласт массы и др.) [11.18]. Таким образом, можно отметить общность некоторых этиологических моментов для саркоидоза и альвеолитов с известной этиологией. Это наводит на мысль о том, что одни и те же факторы в зависимости от характера реактивности организма, от состояния иммунитета, генетических особенностей, определяющих реактивность, способны вызывать развитие либо экзогенного фиброзирующего альвеолита, либо саркоидоза. Определенное значение могут также иметь количество, срок экспозиции и свойства воздействующего фактора: аллергенность, токсичность, химический состав. Подтверждением этого являются результаты морфологических исследований, в которых обнаружены гранулематозные изменения в органах на определенном этапе развития экзогенных аллергических альвеолитов. Так, например, на гранулематозный характер морфологических изменений на определенных стадиях альвеолита в своих работах указывают Шмелев Е.И., Путов Н.В., гранулематозный вариант альвеолита выделяют Пауков В.С., Степанов С.А., Кауфман О.Я. Эпителиоидно-клеточную гранулему наблюдали при экзогенном аллергическом альвеолите Ерохин В.В., Уварова О.А., Гедымин Л.Е., Дворокская И.В., Эккерт Х. В наших исследованиях из 74 больных саркоидозом, имеющих контакт с производственными вредными факторами, у 34 была проведена биопсия легочной ткани или внутригрудных лимфоузлов или кожи, при которой были обнаружены эпителиоидно-клеточные гранулемы. На современном этапе отсутствуют четкие морфологические критерии, позволяющие отличить саркоидную гранулему от таковой при экзогенном аллергическом, токсическом и идиопатическом фиброзирующих альвеолитах. Поэтому проблема поиска морфологических особенностей гранулемы и поиска этиологического агента в прижизненных биоптатах при гранулематозных заболеваниях легких весьма актуальна в настоящее время, так как позволит верифицировать наличие дополнительного фактора риска, а также определить его природу.

Литература

- 1.Быков П.Л., Хохлов С.Е., Пахомова Е.П., Величко Е.В. Гистологический, гистохимический и ультраструктурный анализ развития кандидозных гранул. //Архив патологии, 1990, № 8.- С.52-55.
- 2.Гамперис Ю.Л., Гайдомонис. Эпидемиологическое исследование при саркоидозе органов дыхания. // Проблемы туберкулеза. 1982, № 4. - С.6-7.
- 3.Ерохин В.В., Уварова О.А., Гедымин Л.Е., Дворокская И.В., Эккерт Х. Морфофункциональное состояние легких при ЭАА. // Архив патологии. 1986. № 7. - С.64-67.
- 4.Есинова У.К. Патологическая анатомия легких. М. Медицина, 1976. 180 с.
- 5.Коган Г.А. Фиброзирующий альвеолит - современные аспекты проблемы. //Архив патологии, 1995. Т.57. Вып. 4. - С. 5-11
- 6.Коллектив авторов. Диагностика и лечение саркоидоза органов дыхания. //Проблемы туберкулеза, 1993, № 6.
- 7.Лоцилов Н.А., Монаенкова А.М. Патоморфологические аспекты и классификации пневмоканиозов. // Медицина труда и промышленная экология, 1995, № 5.
- 8.Озерова Л.В., Добычина А.И. Варианты неблагоприятного течения саркоидоза и его дифференциальная диагностика. // Проблемы туберкулеза. 1990. № 6. С. 40-42.
- 9.Озерова Л.В. Саркоидоз: диагностика, клиника, течение и лечение. //Проблемы туберкулеза, 1995, № 4.
- 10.Пауков В.С., Степанов С.А., Кауфман О.Я. Хронические интерстициальные заболевания легких. Состояние проблемы.//Архив патологии, 1990. № 6,- С.12-15
- 11.Путов Н.В., Илькович М.М. Фиброзирующие альвеолиты. Л.: Медицина, 1986. - 168 с.
- 12.Рабухин А.Е., Доброхотова М.П., Тонитрова П.С. Саркоидоз. М.: Медицина, 1975. - 176 с.
- 13.Стеван Голдман, Станислав Дюрнч. Эпидемиологическое значение саркоидоза в Югославии //Проблемы туберкулеза, 1982, № 4, - С. 12-15.

- 14.Хоменко АР. Диагностика гранулематозных болезней легких //Проблемы туберкулеза, 1991, № 3. -С. 5-8
- 15.Хоменко А.Г. Саркоидоз. М: Медицина, 1982. -296 с.
- 16.Хоменко А.Г., Гольцшевская В. И. Этиологическое значение ультрамелких форм возбудителя туберкулеза в развитии саркоидоза органов дыхания // Проблемы туберкулеза, 1989, № 6. - С. 3-7.
- 17.Хоменко А. Г., Озерова Л. В., Добычина А. И., Спирилова П.П., Романов В.В. Принципы дифференциальной диагностики диффузных поражений легких. //Проблемы туберкулеза, 1991, № 11. С.33-36.
- 18.Хоменко А.Р., Мюллер Ст., Шиллинг В. Экзогенный аллергический альвеолит. - М.: Медицина, 1987. - 272 с.
- 19.Шаркофф. Эпидемиологическое исследование саркоидоза в ГДР //Проблемы туберкулеза, 1982, № 4, - С.11-13.
- 20.Шмелев Р.П. Проблема легочных гранулематозов в современной пульмонологии //Пульмонология, 1992, № 1. - С.10-13.