

А. В. Басанець, М. О. Кушнірова

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК ПРОФЕСІЙНОГО ТОКСИЧНОГО ФІБРОЗУЮЧОГО АЛЬВЕОЛІТУ, СПРИЧИНЕНОГО ВПЛИВОМ ХЛОРУ ТА ЙОГО СПОЛУК НА РОБОЧОМУ МІСЦІ

ДУ «Інститут медицини праці НАМН України»

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ТОКСИЧЕСКОГО
ФИБРОЗИРУЮЩЕГО АЛЬВЕОЛИТА, ВЫЗВАННОГО ВЛИЯНИЕМ
ХЛОРА И ЕГО СОЕДИНЕНИЙ НА РАБОЧЕМ МЕСТЕ

А. В. Басанец, М. А. Кушнірова

Резюме

Токсический фиброзирующий альвеолит — интерстициальное заболевание легких, которое возникает в результате воздействия веществ, обладающих цитотоксическими свойствами. Среди его этиологических факторов — медикаменты, а также химические вещества, с которыми больные контактируют на рабочем месте в течение длительного времени. Морфологически и клинически данное заболевание имеет много сходств с идиопатическим легочным фиброзом. При наличии у больных облитерирующего бронхиолита, который может быть установлен с помощью биопсии, развивается бронхообструктивный синдром.

В статье приводится клинический случай диагностики профессионального токсического фиброзирующего альвеолита, развившегося в результате длительного контакта больного на рабочем месте с хлором и его соединениями в концентрациях, значительно превышающих допустимые. Больной обратился за медицинской помощью на стадии формирования фиброза. У него отмечаются обструктивный бронхит с бронхообструктивным синдромом в клинике, и значительные рентгенологические изменения.

Ключевые слова: токсический фиброзирующий альвеолит, хлор и его соединения.

Укр. пульмонолог. журнал. 2015, № 4, С. 65–68.

Басанець Анжела Володимирівна;
ДУ «Інститут медицини праці НАМН України»
Завідуюча відділом професійної патології
Головний спеціаліст МОЗ України
зі спеціальності «професійна патологія»
Доктор медичних наук, професор,
75, вул. Саксаганського, 01033, Київ, Україна
Тел.: 38 044 284-34-37; a_basanets@meta.ua

A CLINICAL CASE OF OCCUPATIONAL EXOGENOUS TOXIC ALVEOLITIS
ASSOCIATED WITH EFFECTS OF CHLORINE AND ITS COMPOUNDS IN
WORKPLACE

A. V. Basanets, M. O. Kushnierova

Abstract

Exogenous toxic alveolitis (ETA) — interstitial lung disease, induced by exposure to cytotoxic substances. There are a lot of medicines and chemicals among its etiological factors, which patients are long time exposed to in the workplace. Morphologically and clinically the disease has many similarities with idiopathic pulmonary fibrosis. Bronchial obstruction syndrome can be found in patients with biopsy confirmed bronchiolitis obliterans.

The article presents a clinical case of occupational exogenous toxic alveolitis, which developed as a result of prolonged exposure in the workplace to chlorine and its compounds in high concentrations. The patient referred for medical help in the stage of fibrosis. He presented with obstructive bronchiolitis, manifested bronchoobstructive syndrome and the marked radiological lesions.

Key words: exogenous toxic alveolitis, chlorine and its compounds.

Ukr. Pulmonol. J. 2015; 4: 63–66.

Angela V. Basanets
Institute for occupational health NAMS of Ukraine
Head of the department of occupational pathology
Chief Specialist of MOH of Ukraine on
«occupational pathology»
Doctor of Medical Science, professor
75, Saksaganskogo str., 01033, Kyiv, Ukraine
Tel.: 38 044 284-34-37; a_basanets@meta.ua

Токсичний фіброзуючий альвеоліт (ТФА) — інтерстиціальне захворювання легень, яке виникає внаслідок впливу речовин, що мають цитотоксичні властивості. ТФА — доволі рідкісне захворювання. В Україні реєструються лише поодинокі випадки даного професійного захворювання. До етіологічних чинників захворювання належать медикаменти, а саме: цитостатики, нітрофурани, антибіотики, амідарон, а також хімічні речовини, такі як: азотна кислота, аміак, оксид азоту, ізоціанати, кремнійорганічні сполуки, селен, сірка та її сполуки, формальдегід, фталевий ангідрид, фтор та його сполуки, хлор та його сполуки, хром та його сполуки. Хворі мають контакт з вищевказаними хімічними речовинами через повітря робочої зони, тому вони потрапляють до організму в основному інгаляційним шляхом, впливаючи на дихальну систему. [2, 3, 5]

Патогенез ТФА вивчений недостатньо. Передбачається, що в першу чергу вражається ендотелій судин легень, що призводить до порушення мікро-

циркуляції, інтерстиціального набряку з некрозом альвеолярних клітин і подальшого розвитку інтерстиціального пневмоніту й фіброзу [1]. У випадку, що наводиться далі, хворий мав контакт з хлором та його сполуками на робочому місці. Відомо, що вищевказаний елемент та його сполуки спричиняють подразливу дію на слизову оболонку дихальних шляхів та пошкоджують, в основному, її базальні клітини й пригнічують репарацію епітелію. При тривалій експозиції цього фактору виникає фіброз легеневої тканини. [6, 7].

Морфологічна картина ТФА не має патогномонічних ознак, схожа з дистресс-синдромом, променевими ураженнями, а на стадії фіброзу ідентична ідіопатичному легеневому фіброзу (ЛФ) [2]. В клініці захворювання спостерігається прогресуюча задишка, сухий кашель, схуднення, слабкість, біль в грудній клітці, й на пізній стадії відмінності від ЛФ також стираються [1]. В діагностиці професійного захворювання перш за все враховується наявність контакту на робочому місці хворого з шкідливим чинником. «Золотим» стандартом діагностики ТФА вважається біопсія [5]. При рентгенологічному дослід-

женні на пізніх стадіях спостерігаються двобічні зміни легеневого малюнка переважно в нижніх відділах легень та комірчаста деформація. При дослідженні функції зовнішнього дихання зазвичай визначаються порушення за рестриктивним типом, але за наявності облітеруючого бронхіоліту у хворого може розвиватись бронхообструктивний синдром [1].

Клінічний випадок

Хворий П., 1948 р. н., 11.08.2015 був госпіталізований до терапевтичного відділення клініки ДУ «Інститут медицини праці НАМН України» з метою верифікації діагнозу

Хворий скаржився на виражену загальну слабкість, відчуття задишки при будь-якому фізичному навантаженні, періодичний кашель з утрудненим відходженням харкотиння слизового характеру, періодичні набряки та відчуття мерзлякуватості ніг.

З анамнезу відомо: хворий проживає в м. Запоріжжя й працює на запорізькому титаново-магнієвому комбінаті з 1971 року. З 1998 року до моменту обстеження в клініці ДУ «Інститут медицини праці НАМН України» він займав посаду пічового. Окрім цього з 1971 року по 1998 він працював апаратником синтезу трихлорсилану, вирощування монокристалів, плавильником по отриманню солі та монокристалів та плавильником металургійної дільниці. Протягом останніх 17 років хворий мав контакт на робочому місці з такими речовинами, концентрації яких були перевищені:

Таблиця 1

Концентрації шкідливих речовин на робочому місці хворого

Найменування чинника	Концентрація на робочому місці мг/м ³	Гранично допустима концентрація мг/м ³
Хлор	1,49–1,8	1,0
Хлорид водню	10,1–23,6	5,0
Трихлорсилан	3,6	1,0
Пил діоксиду кремнію	2,5	1,0
Пил діоксиду титану	11,0	10,0
Титан чотирихлористий	7,62–20,12	1,0
Кальцію оксид	12,5–12,9	1,0

Також умови праці пацієнта характеризувались контактом з оксотрихлоридом ванадію, хлоридом алюмінію та аргоном в допустимих концентраціях.

В 2013 році хворий вперше відзначив у себе появу задишки та кашлю з відходженням прозорого харкотиння. Перший час лікувався амбулаторно, проте задишка прогресувала, й на початку 2015 року з'явилася в спокої. У березні пацієнта було госпіталізовано до торакального відділення «Міської клінічної лікарні екстреної та швидкої медичної допомоги м. Запоріжжя». За даними КТ ОГП визначили: КТ-ознаки двобічного інтерстиціального захворювання. Двобічний пневмоніт (гіперчутливий?). Бронхіоліт. Панлобулярна емфізема в верхніх легених полях обох легень. Переконливих ознак неопластичного, вторинного враження, лімфопроліферативного захворювання органів грудної порожнини не виявлено.

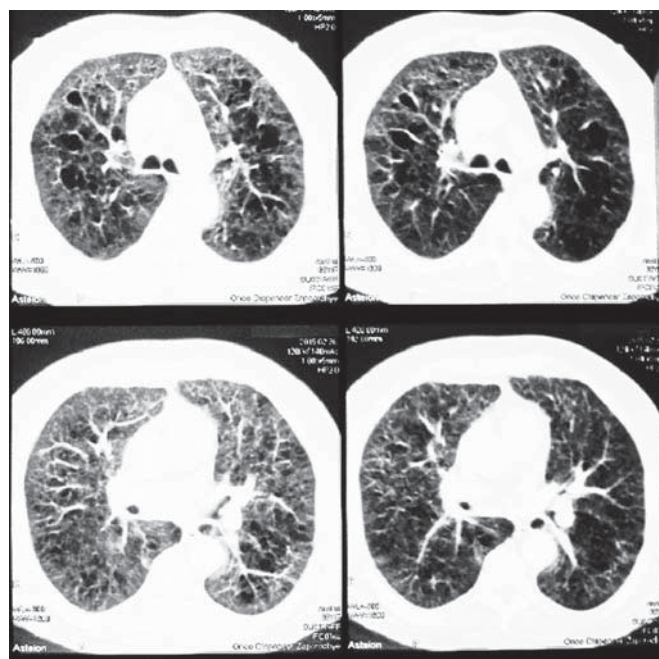


Рис. 1. КТ ОГП хворого. Ознаки панлобулярної емфіземи та фіброзу.

Також була проведена біопсія легень: фрагменти тканини легень з розширенням альвеол з наявністю в їх просвіті макрофагів з пінистою цитоплазмою, з ознаками облітерації просвіту бронхіол рихлою сполучною тканиною з концентричним напрямком ходу колагенових волокон і помірною лімфогістіоцитарною інфільтрацією з домішкою нейтрофілів та еозинофілів. Також виявляється така сама інфільтрація і в стінках термінальних бронхіол. При додатковому забарвленні за Масоном виявляються колагенові волокна в просвіті облітерованих бронхіол. Такі морфологічні зміни найбільше відповідають облітеруючому бронхіоліту з пневмонією, що організується.

Хворому був встановлений попередній діагноз: облітеруючий бронхіоліт. ЛН II ст. та призначене лікування: симбікорт — 2 інгаляції 2 рази на добу, спірива 18 мг, 1 капсула на добу та рекомендована консультація пульмонолога в Запорізькій обласній клінічній лікарні.

В квітні хворий знаходився на лікуванні в відділенні алергології та імунології ЗОКЛ з діагнозом: синдром імунної дисфункції, ідіопатична інтерстиціальна пневмонія: криптогенна організуюча пневмонія, облітеруючий бронхіоліт. До лікування було додано метилпреднізолон в дозі 16 мг на добу та рекомендована консультація профпатолога.

В липні хворий був госпіталізований до відділення профпатології та реабілітації потерпілих внаслідок аварії на ЧАЕС Запорізької обласної клінічної лікарні, де була встановлена підозра на фіброзуючий альвеоліт й хворого направили для уточнення діагнозу в НДІ промислової медицини, консиліум лікарів якого вирішив направити хворого до ДУ «Інститут медицини праці НАМН України» для уточнення діагнозу.

За останні півроку хворий відзначив покращання стану, особливо після призначення метилпреднізолону: зникла задишка в спокої, напади кашлю турбують декіль-

ка разів на добу, мокрота легко відділяється.

Дані об'єктивного дослідження: не палить. Стан хворого середнього ступеня тяжкості, свідомість ясна, положення в ліжку — активне. Конституція — нормостенічна, шкіра тілесного кольору, слизові оболонки блідо-рожеві. Присутні незначні набряки на кінцівках. Лімфатичні вузли не збільшені. Грудна клітка нормальної форми, обидві половини беруть участь в акті дихання. Частота дихання 24/хв. Перкуторно: ясний легеневий тон з коробковим відтінком над верхніми та середніми відділами легень, притуплений в нижніх відділах. Дихання жорстке, ослаблене над верхніми та середніми відділами легень, сухі хрипи над нижніми відділами легень. ЧСС — 85/хв, пульс ритмічний, помірного напруження та наповнення. АТ — 110/65 мм рт.ст. Перкуторно межі серця в межах вікової норми. Аускультативно: тони серця приглушені, ритмічні в усіх точках аускультатії, шуми відсутні. Язик — вологий, нальотом не обкладений. Живіт бере участь в акті дихання, м'який, безболісний при пальпації. Печінка пальпаторно не збільшена. Жовчний міхур безболісний, селезінка не пальпується. Сечовиділення нормальне, безболісне, нирки не пальпуються, симптом Пастернацького негативний з обох сторін. Акт дефекації нормальний.

Хворому були проведені обстеження:

Загальний аналіз крові: Hb — 131 г/л, еритроцити — $5,37 \times 10^{12}/л$, лейкоцити — $4,5 \times 10^9/л$, тромбоцити — $174 \times 10^9/л$, ШОЕ — 19 мм/год, п/я — 9 %, с/я — 56 %, лімфоцити — 28 %, моноцити — 6 %.

Біохімічне дослідження крові: загальний білірубін — 21,0 мкмоль/л, АлАТ — 14,9; АсАТ — 15,1; сечовина — 4,2 ммоль/л, креатинін — 0,073 мкмоль/л, загальний холестерин — 4,33 ммоль/л, глюкоза — 7,39 ммоль/л.

Загальний аналіз сечі: питома вага — 1021, реакція — лужна, білок — 0,066г/л, еритроцити — не виявлено, лейкоцити — 4–6 в полі зору, слиз — +.

ФЗД: VC — 53,5 %, FVC — 52,7 %; FEV₁ — 38,4 %; FEV₁/FVC — 0,53; MEF₅₀ — 15,5 %; MEF₂₅ — 21,7 %; MMEF_{25/50} — 16,3 %; після проби з β₂-агоністом: VC — 62,7 %; FVC — 60,4 %; FEV₁ — 42,2 %; FEV₁/FVC — 0,44; MEF₅₀ — 15,9 %; MEF₂₅ — 19,1 %; MMEF_{25/50} — 15,0 %; DLCO — 23 %.

ЕКГ: ритм синусовий, правильний. Електронна вісь серця не відхилена. ЧСС = 65/хв. Помірні метаболічні зміни в міокарді.

Рентгенографія ОГК: Верхні частки легень емфізематозні. В середніх та нижніх відділах визначається підсилення та деформація легеневого малюнку за рахунок пневмофіброзу з наявністю комірчастих просвітлень — «стільниково легеня». Корені ущільнені, купол діафрагми опущений. Серцево-судинна тінь без особливостей.

Хворий був проконсультований в ДУ «Інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського», де йому була проведена додаткова рентгенографія ОГП з диференційною метою: білатерально в легенях — посилення та сітчасто-комірчаста деформація легеневого малюнку за рахунок інтерстиціального фіброзу, наявність великої кількості емфізематозних бул (центри- та панлобулярних) та центрилобулярних вузликів. Трахея та крупні бронхи — прохідні. Внутрішньогрудні лімфатичні вузли не збільшені. В плевральних порожнинах рідина не

виявляється. Лівий косто-діафрагмальний синус — облітерований. Серце — в межах вікових змін. Також було надане заключення пульмонолога: ХОЗЛ III, група «С», ЛН III ст. Гіперсенситивний пульмоніт як наслідок професійної шкідливості. Респіраторний бронхіоліт, асоційований з інтерстиціальним захворюванням.



Рис. 2. Рентгенограма хворого П. Сітчасто-комірчаста деформація легеневого малюнку за рахунок інтерстиціального фіброзу, велика кількість емфізематозних бул.

Після консультації пульмонолога, клінічний випадок хворого був проконсультований в лабораторії промислової токсикології та гігієни праці при використанні хімічних речовин ДУ «Інститут медицини праці НАМН України». За заключенням лабораторії: «з 1993 і повною мірою з 1998 року хворий піддавався дії хімічних речовин, які мають переважний вплив на бронхолегеневу систему, володіють подразнюючою та фіброгенною дією, у концентраціях, що значно перевищують гранично допустимі рівні. Тривала дія таких речовин спричиняє розвиток хронічного запалення, що може бути причиною імунологічних порушень в організмі. Таким чином, існує висока вірогідність, що зазначені вище речовини могли спричинити токсико-алергічну дію на організм, а хімічний чинник на робочому місці міг бути етіологічним у розвитку фіброзуючого альвеоліту в хворого».

Після аналізу даних фізикального обстеження, результатів клініко-лабораторних обстежень, консультативних висновків та даних про санітарно-гігієнічні умови праці хворого даний випадок був представлений на розгляд Центральної лікарсько-експертної комісії ДУ «Інститут медицини праці НАМН України», яка встановила діагноз: Токсичний фіброзуючий альвеоліт. Легенева недостатність II ступеню. Захворювання пов'язане з умовами праці. Підставою для встановлення професійної етіології захворювання послужили: дані клініко-діагностичні дані, динаміка та перебіг захворювання, профмаршрут, дані про умови праці, що надані в санітарно-гігієнічній характеристиці. Хворому були рекомендовані: нагляд профпатолога за місцем проживання, подальше лікування в пульмонолога та проходження МСЕК щодо встановлення ступеню втрати працездатності чи інвалідності.

Одним з основних напрямків профпатології є профілактика. Важливу роль в профілактиці професійних захворювань відіграють профілактичні попередні (при

прийомі на роботу) та періодичні медичні огляди. При проведенні медичних оглядів, можна запідозрити наявність патології на ранній стадії й попередити її подальший розвиток, усунути чи зменшити інтенсивність впливу факторів ризику, що значно покращить якість життя працівника та надасть можливість зберегти, продовжити працездатність. При контакті з хлором та його сполуками в умовах виробництва, згідно пункту 1.7.1, наказу МОЗ України № 246 від 21.05.2007 «Про затвердження Порядку проведення медичних оглядів працівників певних категорій», працівники мають проходити медогляди 1 раз на рік, за участю терапевта, отоларинголога, дерматолога, офтальмолога. Серед клінічних досліджень мають бути: рентгенографія органів грудної порожнини, функція зовнішнього дихання та загальний

аналіз крові. До протипоказань до роботи з хлором та його сполуками віднесені: хронічні захворювання верхніх дихальних шляхів, алергічні захворювання верхніх дихальних шляхів, хронічні захворювання бронхолегеневої системи, хронічні рецидивуючі захворювання шкіри, хронічні захворювання переднього відрізка ока [4]. Дотримання санітарно-гігієнічних умов праці на виробництві, належне та регулярне використання індивідуальних засобів захисту органів дихання, ефективний професійний добір, якісні профілактичні медичні огляди є комплексом заходів, що дозволяють попередити розвиток професійних захворювань, діагностувати їх на ранніх стадіях розвитку та зберегти здоров'я працюючих в умовах впливу токсичних та подразнюючих речовин.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гаврисюк, В. К. Фиброзирующие альвеолиты: диагностика и принципы терапии [Текст] / В. К. Гаврисюк // Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология. — 2011. — № 3. — С. 5–12.
2. Денисов, И. Н. Справочник-путеводитель практикующего врача. 2000 болезней от А до Я [Текст] / И. Н. Денисов, Э. Г. Улумбеков. — Москва : ГЕОТАР-МЕД, 2003. — 1344 с.
3. Постанова Кабінету Міністрів України № 1662 від 08.11.2000 "Про затвердження переліку професійних захворювань" [Електронний ресурс] Режим доступу: <http://zakon3.rada.gov.ua/laws/show/1662-2000-n>
4. Наказ МОЗ України № 246 від 21.05.2007 "Про затвердження Порядку проведення медичних оглядів працівників певних категорій" [Електронний ресурс] Режим доступу: <http://zakon0.rada.gov.ua/laws/show/z0846-07/page>
5. Шестовицкий, В. А. Сложности диагностики фиброзирующего альвеолита [Текст] / В. А. Шестовицкий, Ю. И. Гринштейн, А. И. Аристов, И. И. Черкашина, Э. Э. Иваницкая, В. В. Шабалин // Сибирское медицинское обозрение. — 2005. — № 2–3. — С. 18–22.
6. Mo, Y. Abnormal epithelial structure and chronic lung inflammation after repair of chlorine-induced airway injury [Text] / Y. Mo et al // Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol. — 2015. — Vol. 308. — Supp. 2. — P. L168–L178.
7. Mo, Y. Differential susceptibility of inbred mouse strains to chlorine-induced airway fibrosis [Text] / Y. Mo et al // Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol. — 2013. — Vol. 304. — Supp. 2. — P. L92–L102.

REFERENCES

1. Gavrysiuk VK. *Fibrozyuyushchiye alveolity: diagnostika i printsipy terapii* (Fibrosing alveolitis: diagnosis and treatment principles). *Klinicheskaya immunologiya. Allergologiya. Infektologiya*. 2011;No 3:5–12.
2. Denisov IN, Ulumbekov EG. *Spravochnik-putevoditel praktikuyushchego vracha. 2000 bolezney ot A do Ya* (Reference book-guide for the practitioner. 2000 illnesses from A to Z). Moscow: GEOTAR-MED. 2003;1344 p.
3. *Postanova Kabinetu Ministriv Ukrainy № 1662 vid 08.11.2000 "Pro zatverzhennya pereliku profesiynykh zakhvoryuvan"* (Decree of Cabinet of Ministers of Ukraine from 08.11.2000 № 1662 "On approval of the list of occupational diseases") Available at: <http://zakon3.rada.gov.ua/laws/show/1662-2000-n>
4. *Nakaz MOZ Ukrainy № 246 vid 21.05.2007 "Pro zatverzhennya poryadku provedennya medychnykh oglyadiv pratsivnykiv pevykh kategori"* (Decree of MOH of Ukraine from 21.05.2007 № 246 "On approval of the medical examination of certain categories of workers") Available at: <http://zakon0.rada.gov.ua/laws/show/z0846-07/page>
5. Shestovitskiy VA, Grinshteyn Yul, Aristov AI, Cherkashina II, Ivanitskaya EE, Shabalin VV. *Slozhnosti diagnostiki fibroziruyushchego alveolita* (Difficulties of diagnosis of fibrosing alveolitis). *Sibirskoye meditsinskoye obozreniye*. 2005;No 2–3:18–22.
6. Mo Y, et al. Abnormal epithelial structure and chronic lung inflammation after repair of chlorine-induced airway injury. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2015;308(2):L168–L178.
7. Mo Y, et al. Differential susceptibility of inbred mouse strains to chlorine-induced airway fibrosis. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2013;304(2):L92–L102.