СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

УДК 616.24-002.182-039:616.24-002.182

СЛУЧАЙ ПОЗДНЕГО РАЗВИТИЯ БЕРИЛЛИОЗА, ПРОТЕКАЮЩЕГО ПОД МАСКОЙ САРКОИДОЗА ЛЕГКИХ

П. Н. Барламов*, В. В. Щекотов, Е. В. Боронникова, Т. Ю. Кравцова

Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е. А. Вагнера, г. Пермь, Российская Федерация

A CASE OF LATE DEVELOPMENT OF BERYLLIOSIS MASKED UNDER PULMONARY SARCOIDOSIS

P. N. Barlamov*, V. V. Schekotov, E. V. Boronnikova, T. Yu. Kravtsova

Perm State Medical University named after E. A. Wagner, Perm, Russian Federation

Описано позднее (через 14 лет после контакта с солями бериллия) возникновение бериллиоза легких, которое манифестировало под маской саркоидоза.

Ключевые слова. Бериллий, саркоидоз, диссеминация, интерстициальная болезнь легких.

A case of late (in 14 years after contact with beryllium salts) occurring pulmonary berylliosis, which manifested under the mask of sarcoidosis, was described.

Key words. Beryllium, sarcoidosis, dissemination, interstitial pulmonary disease.

Бериллиоз – профессиональное заболевание, развивающееся вследствие длительного вдыхания производственной металлической пыли и характеризующееся первичным поражением легких с развитием пневмофиброза.

Бериллий – легкий металл серого цвета, благодаря своим ценным физико-химическим свойствам имеет широкое применение в промышленности. Он широко используется в авиации, космической технике, ракето-

строении, а также в атомной промышленности, производстве ренттеновских трубок, радиоламп, изготовлении флюоресцирующих составов [1, 4, 5]. Столь широкое разнообразие отраслей применения бериллия заметно увеличивает число лиц, контактирующих с этим металлом. Развитие бериллиоза нередко наблюдается у людей, работавших с металлом или его сплавами, содержание которых в воздушной среде не всегда пре-

[Барламов П. Н. (*контактное лицо) – доктор медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней и поликлинической терапии; Щекотов В. В. – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней и поликлинической терапии; Боронникова Е. В. – ординатор кафедры внутренних болезней и поликлинической терапии; Кравцова Т. Ю. – доктор медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней и поликлинической терапии].

[©] Барламов П. Н., Щекотов В. В., Боронникова Е. В., Кравцова Т.Ю., 2015 e-mail: barlamov49@mail.ru тел. 8 (342) 263 43 99

вышает предельно допустимые концентрации (ПДК).

В организм человека бериллий поступает главным образом через органы дыхания. Большая часть металла при этом остается в легких и трахеобронхиальных лимфатических узлах, меньшая часть распределяется в костях, печени, почках.

Бериллий и его соединения могут оказывать общетоксическое, аллергенное, фиброгенное и канцерогенное воздействие на организм [3, 5]. Для растворимых соединений характерно также раздражающее действие. Ион Ве²⁺ способен проникать в клетки всех тканей, оказывая повреждающее действие на все структурные элементы клетки.

Токсическое влияние этого металла связано с нарушением обменных процессов. Будучи активнее ионов других металлов, он вытесняет магний, марганец, кобальт и другие микроэлементы, необходимые для деятельности многих ферментных систем.

Бериллий, являясь гаптеном, образует с белками организма комплексные антигены, вызывает у больных продукцию гуморальных антибериллиевых антител и пролиферацию эффекторных лимфоцитов, реализующих гиперчувствительность замедленного типа.

Бериллиоз может развиваться у лиц разных возрастных групп - от детского до пожилого. Более высокую заболеваемость отмечают среди женщин. Особенностью нерастворимых соединений бериллия является отсутствие корреляции между дозой воздействующего вещества и возможным развитием заболевания. Также характерно наличие неопределенного по времени латентного периода, который может продолжаться от 1 месяца до 18-20 лет. Причиной острого отравления могут быть растворимые соединения бериллия (хлорид, сульфат, фторид), в то время как относительно нерастворимые формы (металлический бериллий и оксид бериллия) чаще вызывают хронические заболевания.

Хроническое отравление бериллием развивается постепенно и характеризуется проявлением гранулематозного процесса в легких, рецидивирующим течением, в более редких случаях – развитием гранулематозного воспаления в других органах.

Течение болезни может быть различным: от стертых до тяжелых быстропрогрессирующих форм. Начало заболевания может протекать скрыто, иногда с неспецифической симптоматикой, жалобами астенического характера. Несколько позже присоединяется одышка, приступообразный сухой кашель. Одним из ведущих симптомов является лихорадка: подъём температуры до субфебрильных цифр. Для больных бериллиозом характерно похудание, иногда резкое, с потерей массы тела 6–12 кг за короткий промежуток времени.

При объективном обследовании больного обращают на себя внимание признаки дыхательной недостаточности, эмфиземы легких. Весьма часто определяется увеличение периферических лимфатических узлов, по величине не превышающих размеры горошины, они мягкой консистенции, подвижные и безболезненные. При аускультации в легких могут прослушиваться влажные или крепитирующие хрипы в нижних отделах, реже – рассеянные сухие хрипы и шум трения плевры.

Рентгенологически заболевание характеризуется диффузными интерстициальными, линейно-сетчатыми или мелкопятнистыми образованиями в легких. Прогрессирование патологического процесса проявляется увеличением количества и величины гранулем, слиянием гранулем с образованием полей фиброза. Выражены изменения корней легких: они расширены, уплотнены, инфильтрированы. Наблюдаются массивные плевродиафрагмальные и плевроперикардиальные сращения [3].

При патолого-гистологическом исследовании материалов биопсии легкого выяв-

ляется межуточный склероз, милиарные гранулемы. Лимфатические узлы также с характерными гранулемами без некроза [1, 6].

Для установления факта сенсибилизации бериллием существуют методы специфической диагностики заболевания *in vivo* и *in vitro*. Один из методов – аллергическая кожная проба Куртиса с солями бериллия. Проведение данной пробы может сопровождаться активизацией патологического процесса, поэтому в настоящее время кожные пробы с солями бериллия не применяются [1–3, 6].

Специфическая диагностика *in vitro* основана на определении в крови больных антител к бериллию, а также сенсибилизированных Т- и В-лимфоцитов. Антитела к бериллию в сыворотке крови определяют с помощью реакции пассивной гемагтлютинации с хлористым бериллием. Функцию сенсибилизированных Т-лимфоцитов определяют в реакции подавления миграции лейкоцитов (РТМЛ) с серно-кислым бериллием, а В-лимфоцитов – в реакции бласт-трансформации с серно-кислым бериллием [3, 5].

При дифференциальной диагностике прежде всего следует иметь в виду саркоидоз, пневмокониоз, милиарный туберкулез, милиарный карциноматоз. Особые трудности представляет дифференциальный диагноз с саркоидозом. Характерным для саркоидоза так же, как и для бериллиоза, является формирование эпителиоидно-клеточных гранулем, поражение многих органов, в том числе легких, лимфоузлов, костей, вовлечение в патологический процесс с наибольшей частотой медиастинальных лимфатических узлов. Подтверждается бериллиоз наличием в прошлом контакта с этим металлом, обнаружением бериллия в биосубстратах и выявлением гиперчувствительности к бериллию с помощью теста пролиферации сенсибилизированных лимфоцитов [5]. При бериллиозе проба Квейма-Зильбербаха отрицательная, редко встречаются увеит и поражение кожи [5].

В лечении основное место отводится кортикостероидам, а также симптоматической терапии. Терапию кортикостероидами следует проводить длительно, без перерывов, с последующим постепенным снижением дозы препарата до поддерживающей.

Знание характерных симптомов этого заболевания помогает в целенаправленной интерпретации анамнеза, инструментальных и лабораторных данных, правильной постановке диагноза и назначении лечения.

В литературе очень мало публикаций по данной патологии. Однако клиницисту следует знать, что грануломатозы могут сопровождать профессиональную патологию. Это и заставило нас осуществить публикацию истории болезни пациентки, у которой симптомы бериллиоза появились через 14 лет после прекращения контакта с аэрозолями солей бериллия. Характерно, что в связи с развитием легочного процесса в комбинации с лимфоаденопатией первоначальным диагнозом при этом оказался саркоидоз легких.

Больная С., 1958 года рождения, обратилась к пульмонологу 5 апреля 2012 г. с жалобами на одышку при умеренной нагрузке (подъём по лестнице), повышение температуры тела до 37,1 °С. При тщательном расспросе выявлено, что субфебрильная лихорадка беспокоит пациентку в течение последних 2 лет.

Профессия – химик-технолог, в анамнезе работа на производстве в контакте с солями бериллия с 1978 по 1997 г. Концентрация бериллия в рабочих помещениях превышала $0,01~\text{мг/м}^3$.

Впервые обратилась за медицинской помощью в марте 2011 г., когда отмечала повышение температуры тела до 38–39 °С, жалобы астенического характера: выраженную общую слабость, утомляемость. В течение 1 месяца прием антибактериальных препаратов широкого спектра действия не привел к положительной динамике. Сохранялось стабильное повышение температуры

тела до субфебрильных цифр. Появилась одышка, усиливающаяся при минимальной физической нагрузке.

Результаты спирографического исследования в динамике представлены в таблице.

В мае 2011 г. проведена компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки, выявлена аденопатия медиастинальных лимфатических узлов (рис. 1). Консультирована фтизиатром – данных о туберкулезном поражении легких не выявлено.

В течение последующих месяцев отмечалось прогрессирование одышки, снижение толерантности к физической нагрузке. При повторной компьютерной томографии 21.12.2011: картина интерстициального

процесса в легких, аденопатия внутригрудных лимфатических узлов (увеличение паратрахеальных, парааортальных, трахеобронхиальных и бронхопульмональных лимфоузлов от 10 до 11,0 мм). В сравнении с КТ от 13.05.2011 – появились изменения в легких (рис. 2).

С марта 2012 г. принимала преднизолон 25 мг в сутки в течение одного месяца.

При объективном обследовании общее состояние пациентки удовлетворительное, сознание ясное. Кожные покровы бледные. Пальпировались заднешейные, надключичные, подмышечные лимфоузлы 5–7 мм в диаметре, мягко-эластической консистенции, подвижные, безболезненные, не спаяны друг с другом и с окружающими тканями.

TT				
пинамика	спиномет	nuueckuv	показателеи	пониентки
диналина	CHIMPOMCI	ph accuma	показателей	пациситки

Показатель	02.06.2011		11.03.2012		06.04.2012		24.01.2013	
	Результат	%	Результат	%	Результат	%	Результат	%
ЖЕЛ	3,85	112	3,17	92	3,65	106	2,96	91
ФЖЕЛ	2,9	88	3,23	98	3,32	101	2,78	89
ОФВ	2,61	95	2,19	80	2,83	103	2,38	89
Индекс Тиффно	89,8	112	67,9	84	85,4	106	80,5	102
ПОС	5,97	95	5,42	86	6,83	109	-	_
MOC ₂₅	5,67	102	4,88	88	5,99	108	1,13	74
MOC ₅₀	4,99	125	4,74	118	5,09	127	4,27	109
MOC ₇₅	1,96	109	1,18	66	1,56	87	5,57	99
COC ₂₅₋₇₅	3,93	122	3,14	98	3,23	100	3,19	97
ТПОС	0,34	340	0,76	760	0,16	160	-	-

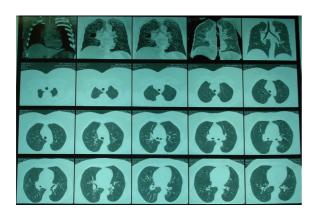


Рис. 1. Компьютерная томограмма от 13.05.2011 г.

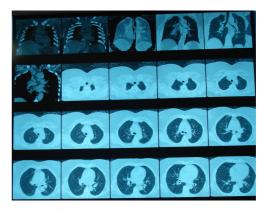


Рис. 2. Компьютерная томограмма от 21.12.2011 г.

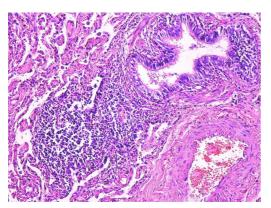


Рис. 3. Микропрепарат ткани легкого. Окраска гематоксилином и эозином. Индекс увеличения 10×40 (предоставлен отделом учебно-методического и научного обеспечения ПГМУ)

При аускультации в легких дыхание везикулярное, ослаблено во всех отделах, хрипы не выслушиваются. Частота дыхания – 24 в минуту. Тоны сердца приглушены, ритм правильный, двухчленный, І тон на верхушке ослаблен, акцент ІІ тона над легочной артерией. АД 140/90 мм рт. ст. Пульс 90 ударов в минуту. Со стороны других органов и систем патологии не выявлено.

В общем анализе крови все показатели в пределах нормы.

Патолого-гистологическое исследование материала биопсии от 11.03.2012 (рис. 3): во фрагментах легких — на фоне интерстициального и внугриальвеолярного фиброза обструктивный бронхиолит с перибронхиальной лимфомакрофагальной инфильтрацией, в сосудах — аллергические васкулиты с периваскулярным фиброзом. Эмфизема легких. В лимфатическом узле — гранулемы с признаками фиброза, смешанная, преимущественно В-клеточная, гиперплазия.

Так как гистологическое исследование оказалось неспецифично для бериллиоза, а контакт с бериллием в анамнезе и клиническая картина позволили предположить наличие бериллиоза, больной была проведе-

на реакция торможения миграции лимфоцитов с сернокислым бериллием в концентрации 2,4 мкг/мл. Проба РТМЛ оказалась значительно повышена (92 %).

На основании данных анамнеза (работа на производстве в контакте с аэрозолями солей бериллия, стаж работы – 19 лет), объективного обследования, данных компьютерной томографии в динамике, спирографического исследования, результатов гистологического исследования материала биопсии легкого, положительной реакции торможения миграции лимфоцитов с сернокислым бериллием (92%) был поставлен диагноз «Бериллиоз II стадии, интерстициально-гранулематозная форма, медленно прогрессирующее течение, хронический обструктивный бронхит, эмфизема легких». Рекомендовано продолжить терапию преднизолоном в дозе 25 мг в сутки.

С сентября 2012 г. осуществлен переход на поддерживающую терапию кортикостероидами: уменьшение дозы преднизолона на 5 мг в месяц. При контрольном обследования 24 января 2013 г. доза преднизолона составляла 5 мг в сутки. На момент осмотра пациентка предъявляла жалобы на одышку при умеренной нагрузке, с сентября 2012 г. отмечала появление болей тянущего характера в правой половине грудной клетки. Температура тела – 36,6 °C. При пальпации лимфатических узлов выявлено увеличение кубитальных, заднешейных, надключичных, подмышечных лимфоузлов до 5 мм в диаметре, мягко-эластической консистенции, подвижные, безболезненные, не спаяны друг с другом и с окружающими тканям. Аускультативно в легких определялось везикулярное дыхание, хрипов нет. Состояние других органов и систем – без существенной динамики.

На контрольной КТ от 20.01.2013 г. увеличения медиастинальных лимфоузлов не выявлено. Легочные поля удовлетворитель-

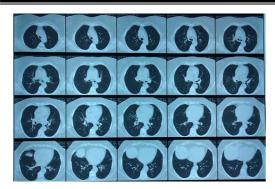


Рис. 4. Компьютерная томограмма om 20.01.2013 г.

ной прозрачности, очаговых и инфильтративных образований не обнаружено (рис. 4). Пациентке рекомендовано продолжить прием преднизолона в поддерживающей дозе 5 мг в сутки, прохождение спирографии 1 раз в 6 месяцев. В дальнейшем пациентка на приемы не приходила.

Данное наблюдение показывает, что хроническое отравление солями бериллия может иметь длительный латентный период (в данном случае 14 лет), тем самым доказывая важность внимательного сбора анамнеза жизни и профессионального маршрута у пациентов с интерстициальными заболеваниями легких. В случае полноценного сбора анамнеза, прицельной диагностики и своевременно начатого лечения возможно достижение значительной положительной динамики в течении заболевания.

Библиографический список

1. Визель А.А., Потанин А.В., Визель И.Ю., Потанин В.П., Визель Е.А. Справочник поликлинического врача 2011; 1: 30–34.

- 2. Косарев В.В., Бабанов С.А. Пневмокониозы от промышленных аэрозолей токсико-аллергического действия (часть 3). Справочник поликлинического врача. М. 2011; 4–8.
- Малютина Н. Н., Гоголева О. И. Клиника и диагностика бериллиоза: методические рекомендации. Пермь: ГОУ ВПО ПГМА им. ак. Е. А. Вагнера Минздрава России 2005; 25.
- 4. О порядке проведения предварительных и периодических осмотров работников и медицинских регламентах допуска к профессии: Приказ МЗ и МП РФ № 90 от 14.03.96, приложение 5, пункт 2.1, available at: bono-esse.ru/blizzard/Socpom/Medosmotr/ P90.html.
- 5. Об утверждении перечня вредных и (или) опасных производственных факторов и работ, при выполнении которых проводятся обязательные предварительные и периодические медицинские осмотры (обследования), и порядка проведения обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров (обследований) работников, занятых на тяжелых работах и на работах с вредными и (или) опасными условиями труда: Приказ Минздравсоцразвития РФ № 302 н от 12.04.2011, приложение 1, пункт 1.2.6, 1.1.4, available at: medosmotr.302.ru/medosmotr/normativy/prikaz-no302-n..
- 6. Сивенкова М. Р., Гусева М.Ю. Состояние бронхолегочной системы у больных бериллиозом в отдаленном периоде наблюдения. Медицина труда и промышленной экологии 2007; 7: 14–20.

Материал поступил в редакцию 16.10.2014