

Гринберг Л.М.^{1,2}, Валамина И.Е.¹, Мещерякова Е.Ю.¹

Рак легкого и бокситовый пневмокониоз: обзор литературы и наблюдение из практики

1 - ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава России, г. Екатеринбург; 2 - Свердловский областной противотуберкулезный диспансер, г. Екатеринбург

Grinberg L.M., Valamina I.Y., Meshcheryakova E.U.

Lung cancer and bauxite pneumoconiosis: literature review and case report

Резюме

В статье приведены краткие литературные данные по проблеме алюминоза (алюминиевое легкое) и бокситового пневмокониоза. При этом показано, что данная патология, ассоциированная с воздействием содержащих алюминий профессиональных пылей, встречается редко. Работ о сочетании первичного рака легкого и бокситового фиброза в доступной литературе обнаружить практически не удалось. Приведено собственное наблюдение, в котором у мужчины 73 лет рак легкого сочетался с бокситовым пневмокониозом и длительным анамнезом курения. Диагноз установлен на основании патоморфологического исследования удаленного легкого. Необходимо продолжать накопление и исследование случаев сочетания опухолей легкого и алюминий-ассоциированных пневмокониозов, что может способствовать решению вопроса о возможном канцерогенном действии промышленных пылей, содержащих соединения алюминия.

Ключевые слова: рак легкого и бокситовый пневмокониоз, сочетанное поражение

Summary

The article presents a brief literature data on the problem aluminosis (lung aluminum) and bauxite pneumoconiosis. It has been shown that the pathology associated with occupational exposure to aluminum dusts containing rare. Research about the combination of primary lung cancer and fibrosis in bauxite almost could not find in the available literature. Powered by own observation, in which a man of 73 years, lung cancer combined with the bauxite pneumoconiosis, and a long history of smoking. The diagnosis is established on the basis of pathological studies. It is necessary to continue to accumulate and study cases, a combination of lung tumors and aluminum-related pneumoconiosis, which can contribute to the solution of the question of a possible carcinogenic effect of industrial dust containing aluminum compounds.

Key words: lung cancer, bauxite pneumoconiosis, combined lesion

Введение

В связи с широким применением алюминия и его сплавов во многих отраслях промышленности, актуальным остается вопрос о его возможном патогенном воздействии на организм в процессе производства и разработке профилактических санитарно-гигиенических мероприятий. Среди различных видов пневмокониозов для Урала с развитой алюминиевой промышленностью особое значение приобретает пневмокониоз от слабо фиброгенной пыли, развивающийся у рабочих бокситовых рудников [1]. Алюминий получают при электролизе глинозема после обработки бокситов с целью отделения большей части кремния, выемку руды производят почти исключительно с помощью буровых и взрывных работ. Исследования пылевого фактора показали, что интенсивность пылеобразования на всех этапах добычи руды обусловлена характером технологического процесса, произ-

водительностью, особенностями породы, используемого оборудования и пр. [1].

В течение длительного времени токсическое действие алюминия, в том числе на легочную ткань, недооценивалось, хотя первые случаи патологии легких от воздействия пыли в процессе переработки алюминия были отмечены в Германии ещё в 1930 году [2]. В дальнейшем сведения о взаимосвязи между работой в алюминиевой промышленности и легочными заболеваниями были подтверждены рядом исследований [2]. В литературе встречаются экспериментальные работы, направленные на изучение патогенеза и подтверждение нейротоксичности алюминия. Академик Авцын А.П., один из основателей теории и патологии микроэлементозов, выделяет следующие основные формы микроэлементоза, ассоциированного с алюминием. Это: простое накопление алюминия в ЦНС, отложение алюминия при болезни Альцгей-

мера, алюминиевая диализная энцефалопатия, недиализная алюминиевая энцефалопатия маленьких детей, перитонеальный алюминоз, энцефалопатия, связанная с применением полного парентерального питания при относительной недостаточности гомеостатических механизмов экскреции алюминия, ятрогенная алюминиевая остеодистрофия (остеомалация) с развитием остеопороза [3].

Среди поражений органов дыхания, ассоциированных с воздействием алюминия, выделяют алюминоз (алюминиевое легкое), развивающийся при воздействии пыли алюминия, и бокситовый пневмокониоз (фиброз легкого), развивающийся преимущественно у работников бокситовых рудников при контакте с глиноземом [1]. Взаимосвязь рака легкого и бокситового пневмокониоза изучена недостаточно. В доступной литературе нам практически не удалось обнаружить публикаций по этой проблеме.

Алюминоз легких – пневмокониоз, развивающийся при ингаляции пыли, содержащей алюминий. В МКБ-10 алюминоз представлен рубрикой J63.0. Алюминоз легких характеризуется диффузным интерстициальным фиброзом, который наиболее выражен в верхних, средних долях и язычковых сегментах легких. При гистологическом исследовании ткани легкого обнаруживают преимущественно субплевральный интерстициальный фиброз с развитием рубцовой эмфиземы и, редко, гранулематозной гигантоклеточной реакции. На более поздних стадиях формируется субплевральный буллезная эмфизема, что повышает риск развития спонтанного пневмоторакса. Чаше интерстициальный фиброз при алюминозе развивается у рабочих, связанных с процессами плавки бокситов (образуется высокодисперсная аэрозоль), а также с использованием тонкой алюминиевой пудры (размер частиц менее 5 мкм) в производстве взрывчатых веществ [2,5-7].

Бокситы являются основной рудой для получения глинозема (Al_2O_3), который используется для производства алюминия (Al). Состоят бокситы из гашеного оксида алюминия, гидратированных алюмосиликатов, оксидов железа, гидратированных оксидов железа, оксида титана и диоксида кремния [8]. Бокситовый фиброз легких (БФЛ) представлен в МКБ-10 рубрикой J63.1. Это пневмокониоз, развивающийся при ингаляции пыли смешанного состава, содержащей высокий процент оксидов алюминия, примесь двуокиси кремния, часть которого находится в связанном состоянии, примесь железа и пр. Классическая морфология бокситового фиброза, по данным руководства, сводится к диффузному альвеолярному септальному фиброзу, эмфиземе, бронхиту и бронхиолиту, пигментации легочной ткани и лимфатических узлов, в ряде случаев отмечают вовлечение в процесс плевры [4,9,10].

Цель публикации – представить краткий обзор литературы и наблюдение из собственной практики по проблеме сочетанного поражения легких раком и бокситовым пневмокониозом.

Материалы и методы

На базе патологоанатомического отделения (зав. ЦПАО – д.м.н., проф. Гринберг Л.М.) клиники торакальной хирургии Областного противотуберкулезного диспансера (Свердловский областной легочный центр) Екатеринбурга было выявлено шесть случаев бокситового фиброза за период 2010-2015 гг. С целью уточнения возможного профессионального и бытового контакта оперированных больных с пылевыми воздействиями и другими вредностями был проведен анализ анкеты, разработанной совместно с профпатологами и гигиенистами. В анкетах представлены данные о возрасте, проживании вблизи промышленных предприятий, стаже курения и количестве выкуриваемых сигарет в сутки, а также профессиональный маршрут (профессия, стаж, контакт с пылью). Во всех случаях получено информированное согласие на обработку персональных данных больных.

Проводилось стандартное морфологическое исследование резектатов легких и внутригрудных лимфатических узлов (ВГЛУ). При макроскопическом описании учитывались характеристика опухолевого поражения, степень запыления ткани легкого и поражение лимфатических узлов. Кусочки заливали в парафин, окрашивали гематоксилином и эозином, по ван Гизону, пикрофуксинном и фукселином, ализановым синим, ставили ШИК-реакцию, на железо по Перлсу и пр. В необходимых случаях проводили ИГХ-исследование. Готовые гистологические препараты исследовали на микроскопе Olympus CX41 при увеличениях $\times 5$, $\times 10$, $\times 20$, $\times 40$ с применением стандартных объективов и обязательным исследованием образцов в поляризованном свете. Поляризационную микроскопию проводили для выявления анизотропных кристаллов в пылевых частицах, используя поляризационные фильтры.

Приведем одно из наблюдений рака легкого, развившегося у больного бокситовым фиброзом.

Большой К., 1941 года рождения. Проживает в г. Североуральске. В анамнезе – гипертоническая болезнь II стадия, 3 степень, риск 3. ХСН II ФК по НУНА. Курил в течение 20 лет по 10 сигарет в день (индекс пачка/лет составил 2,5), не курит с января 2013г. Профессиональный анамнез: работал горнорабочим (1967-1993 гг.), затем мастером (1993-2000 гг.) на Североуральском бокситовом руднике (СУБР). Далее вышел на пенсию. Флюорографическое исследование не проходил в течение 4 лет. Заболевание выявлено на профилактическом осмотре 09.10.2013 г. по результатам рентгенографического исследования органов грудной полости. С подозрением на инфильтративный туберкулез верхней доли левого легкого больной был направлен в Противотуберкулезный диспансер по месту жительства, госпитализирован 28.10. 2013. В анализе мокроты от 29.10.2013г. микобактерии туберкулеза не обнаружены. При рентгенографическом исследовании от 06.11.2013 г. в верхней доле левого легкого выявлено массивное неомогенное затемнение с уменьшением объема верхней доли. Верхнедолевой бронх сужен. Просвет верхнезонального бронха не определяется.

При цитологическом исследовании от 14.11.2013 г. обнаружено небольшое количество клеток цилиндрического эпителия, которые расположены раздельно или небольшими группами. Выявлен комплекс из клеток с полиморфными ядрами и выраженными признаками атипии.

Результаты фибробронхоскопии (ФБС) от 14.11.2013: верхнезональный бронх обтурирован сероватыми бугристыми разрастаниями. При гистологическом исследовании биоптата обнаружены пласты многослойного плоского эпителия с выраженным ядерным полиморфизмом. Заключение: центральный плоскоклеточный низкодифференцированный рак верхне-зонального бронха левого легкого с переходом на верхне-долевой. Обструктивный пневмонит верхней доли.

На компьютерных томограммах от 03.12.2013 г. в верхней доле определяются множественные инфильтративные фокусы с четкими неровными контурами, сливающиеся между собой в единую инфильтративную зону. Слева просвет ВДБ не прослеживается, в проекции бронха определяется мягкотканное образование без четких контуров. ВГЛУ не увеличены. Признаки объемного образования в верхней доле слева. 23.12.2013г. - пациент консультирован врачом онкологом-химиотерапевтом, предъявляет жалобы на периодическую боль в левой половине грудной клетки.

— По результатам спирометрии показатели функции внешнего дыхания в норме (VC 108%, FVC 96%, FEV1 103%, FEV1/VC 94, FEV1/FVC 106). При ЭхоКГ обнаружены признаки склероза просвета корня аорты, гипертрофия ЛЖ, кардиосклероз по задней стенке.

Выполнена ФБС с биопсией, при гистологическом исследовании – низкодифференцированная плоскоклеточная карцинома. При осмотре – периферические лимфатические узлы не увеличены. Большой направляется в Противотуберкулезный диспансер Екатеринбурга для оперативного лечения. При поступлении в клинику легочной хирургии СО ПТД жалобы на потливость, слабость, боль в грудной клетке с иррадиацией в левую подлопаточную область, кашель.

На рентгенограммах органов грудной клетки от 07.02.14 выявлено снижение пневматизации верхней доли левого легкого и уменьшение её объема. Смещение средостения влево. Усиление легочного рисунка. Заключение: ателектаз верхней доли левого легкого.

Томография слева от 21.02.14. Заключение: центральный рак верхнедолевого бронха, пневмонит верхней зоны слева. На рентгенограммах от 28.02.14: Верхняя доля левого легкого уменьшена в объеме и тотально уплотнена, слева просвет верхне-долевого бронха не прослеживается. Слева параортальные и бронхопульмональные лимфоузлы увеличены до 19,5 мм. Аорта склерозирована. Заключение: Центральный рак левого легкого, осложненный обструктивным пневмонитом верхней зоны, с метастазами в региональные лимфатические узлы (Рис.1 *Этот и другие рисунки к статье см. на специальной цветной вкладке журнала – прим. ред.*).

Выполнена операция пульмонэктомия слева - 17.03.14.

Патоморфологическое заключение: Большой (до 8 см) центральный рак ВДБ (низкодифференцированный плоскоклеточный) с участками некроза опухоли и прорастанием в рядом расположенные бронхо-пульмональные лимфоузлы. В верхней доле развернутая картина обструктивного пневмонита. В висцеральной плевре, интерстициии легкого, бронхопульмональных лимфатических узлах, лимфоузлах аортального окна – массивное отложение грубодисперсной пыли черно-коричневого цвета, дающей характерное свечение в поляризованном свете, с большим количеством кристаллов кварца. Признаки умеренного интерстициального фиброза. Интраальвеолярные скопления «макрофагов курильщика» с включениями золотисто-коричневого цвета. Морфологические изменения соответствуют бокситовому фиброзу легкого. Необходима консультация врача-профпатолога для подтверждения диагноза пневмокониоза. По линии резекции стенка бронха не изменена. (Рис.2-4).

Диагноз клинический заключительный: Центральный плоскоклеточный рак верхнедолевого бронха слева, pT3N1M0 (III стадия). Бокситовый фиброз легких.

Послеоперационный период протекал без осложнений. Больной выписан 31.03.2014г. в удовлетворительном состоянии, рекомендовано наблюдение у онколога по месту жительства и консультация в Центре профпатологии.

Таким образом, представлено клиническое наблюдение, в котором у больного 73 лет, имевшего длительный профессиональный стаж работы на бокситовом руднике и длительный анамнез курения, развился центральный рак (низкодифференцированная плоскоклеточная карцинома) верхне-зонального бронха с переходом на верхнедолевого бронха левого легкого. Диагноз бокситового пневмокониоза установлен на основании характерных морфологических изменений в резецированном легком и требует подтверждения врача-профпатолога. Выявлены изменения, ассоциированные с курением, в виде интраальвеолярных скоплений характерных «макрофагов курильщика».

Заключение

В статье приведены литературные данные по проблеме алюминий-ассоциированных пневмокониозов – алюминоза и бокситового фиброза легких, и показано, что данная патология является довольно редко встречаемой. Приведено собственное наблюдение, в котором у мужчины 73 лет рак легкого (центральный низкодифференцированный плоскоклеточный) сочетался с бокситовым пневмокониозом и длительным анамнезом курения.

Диагноз установлен на основании патоморфологического исследования удаленного легкого. Необходимо продолжать исследования случаев сочетания опухолей легкого и алюминий-ассоциированных пневмокониозов, что может способствовать накоплению данных в пользу возможного канцерогенного действия промышленных пылей, содержащих соединения алюминия. ■

Гринберг Л.М., д.м.н., профессор, зав. кафедрой патологической анатомии ГОУ ВПО УГМУ Минздрава России, Главный научный сотрудник Уральского НИИ фтизиопульмонологии, зав. ЦПАО Свердловского областного противотуберкулезного диспансера, г. Екатеринбург, Валамина И.Е., к.м.н., доцент кафедры патологической анатомии, в.н.с. ЦНИЛ ГОУ ВПО УГМУ Минздрава России, г. Екатеринбург; Мецержакова Е.Ю., аспирант кафедры патологической анатомии УГМУ, м.н.с. ЦНИЛ ГОУ ВПО УГМУ Минздрава России, г. Екатеринбург; Автор, ответственный за переписку - Гринберг Л.М., 620149, г.Екатеринбург, ул. Онуфриева, д.20-а, lev_grin@mail.ru

Литература:

1. Росляк О.Ф., Рослая Н.А., Федорук А.А., Слышкина Т.В., Вагина Е.Р., Пешкова А.О. К вопросу об аэрогенных факторах профессионального риска и диагностике бокситного пневмокониоза // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2012. - N.5 (87). - Ч.2. - С.56-59.
2. Thomas A. Sporn and Victor L. Roggli *Pneumoconioses, Mineral and Vegetable /Dail and Hammar's Pulmonary Pathology Volume I: Neoplastic Lung Disease 3rd ed. New York: Springer-Verlag.-2008.P 934-935.*
3. Авцын А.П. Важнейшие алюминозы человека // Архив патологии. 1986. -Т.XLVIII.-Вып.5.-С.3-10.
4. Гринберг Л.М., Валамина И.Е., Мецержакова Е.Ю. Патоморфология пылевых поражений органов дыхания при раке легких // Уральский медицинский журнал.-2014.-№8.-С.52-56.
5. Smolkova P., Nakladalova M., Tichy T. *Occupational Pulmonary Aluminosis: A Case Report// Industrial Health. – 2014.Vol.52.-P 147-151.*
6. Taiwo O.A. *Diffuse Parenchymal Diseases Associated With Aluminum Use and Primary Aluminum Production. MPH. JOEM. – 2014.Vol. 56, N.5.-P71-72.*
7. Thomas Kraus, Karl Heinz Schaller, Jürgen Angerer, Ralf-Dieter Hilgers. *Aluminosis – Detection of an almost forgotten disease with HRCT // Journal of Occupational Medicine and Toxicology.- 2006.-P.1-9.*
8. Thomas A. Sporn and Victor L. Roggli *Pneumoconioses associated with nonasbestos silicates (silicatoses). Kaolin pneumoconiosis /Dail and Hammar's Pulmonary Pathology Volume I: Neoplastic Lung Disease 3rd ed. New York: Springer-Verlag.-2008.-P920-921.*
9. Donoghue A.M., Frisch N., Olney D. *Bauxite Mining and Alumina Refining Process Description and Occupational Health Risks // JOEM.-2014.-Vol. 56, N.5.-P. 12-17.*
10. Л.М. Гринберг, Т.И. Казак, Ю.А.Кириллов. Морфологическая диагностика основных пневмокониозов и (конио-) силикотуберкулеза (пособие для врачей).- Проблемы туберкулеза и болезней легких.-2005.-5.-С.42-51.
11. Lin Fritschi. *All cause mortality and incidence of cancer in workers in bauxite mines and alumina refineries / Lin Fritschi, Jan Lucas Hoving, Malcolm R. Sim International Journal of Cancer.-2008.Vol.123.-Is.4.-P 882-887.*
12. *Thoracic Scintigraphy in Aluminosis: Lymph Node Uptake on Bone Scan. Ansari, Hidayath Ali; Al-Bahrani, Ghada: Clinical Nuclear Medicine: January.-2009. Vol.34.-Is.1.-P.24-26.*
13. Peng J.J., Zhou Z.S., Wang F.Y., Shen X. *Clinical analysis on 75 cases of aluminosis caused by black fused alumina // Chinese journal of industrial hygiene and occupational diseases.-2005.-Is.4 -P.286-289.*
14. Чеботарёв А.Г., Прохоров В. А. Условия труда и профессиональная заболеваемость рабочих предприятий по производству алюминия // Медицина труда и промышленная экология.-2009.-N 2.-С.5-9.
15. Smolkova P, Nakladalova M. *The etiology of occupational pulmonary aluminosis - the past and the present // Bioned Pap.- 2014.Vol.158.-N.4.-P. 535-538.*
16. Suganuma N, Kusaka Y, Hering KG. *Reliability of the Proposed International Classification of High-Resolution Computed Tomography for Occupational and Environmental Respiratory Diseases. // J Occup Health. - 2009. Vol.51.-N.3.-P.210-222.*

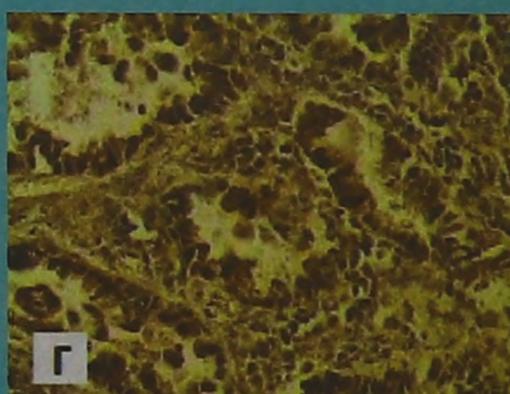
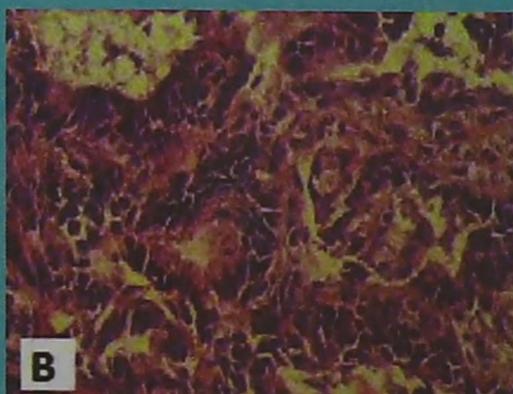
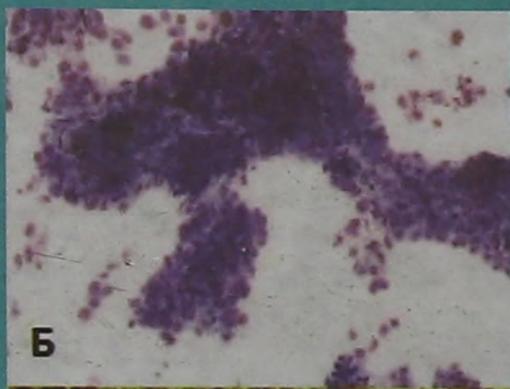
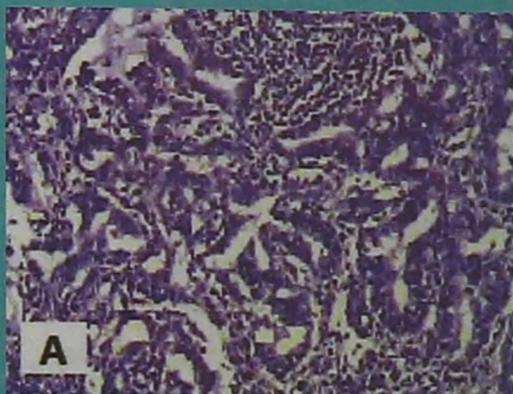


Рис.2 Аденокарцинома. А – гистологический препарат, окр. Г+Э, X100, В – цитологический препарат, окр. по Романовскому, X100, В – цитоблок, окр. Г+Э, X200, Г – реакция с TTF-1, X200.

Гринберг Л.М., Валамина И.Е., Мещерякова Е.Ю.

Рак легкого и бокситовый пневмофиброз: обзор литературы и наблюдение из практики



Рис. 1. Обзорная рентгенограмма. Верхняя доля левого легкого уменьшена в объеме и тотально уплотнена, средостение смещено влево. Легочный рисунок усилен.



Рис.2. Плоскоклеточная карцинома с участком некроза. Отложение пыли черного цвета в зоне опухоли. Окраска гематоксилином и эозином, ув. X 100.

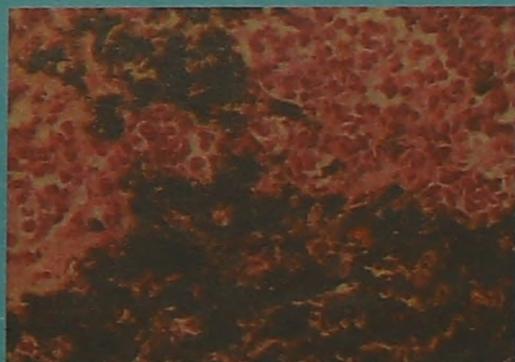


Рис.3. Отложение грубодисперсной пыли черно-коричневого цвета в охучолевой ткани. Окраска гематоксилин-эозин, ув. X 200.

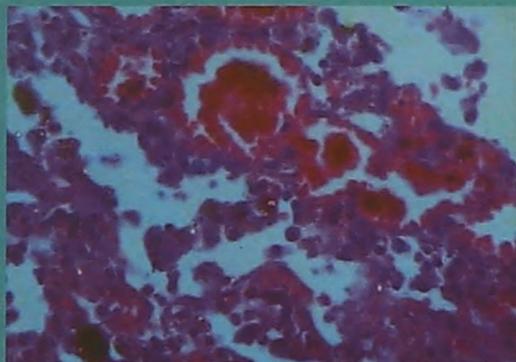


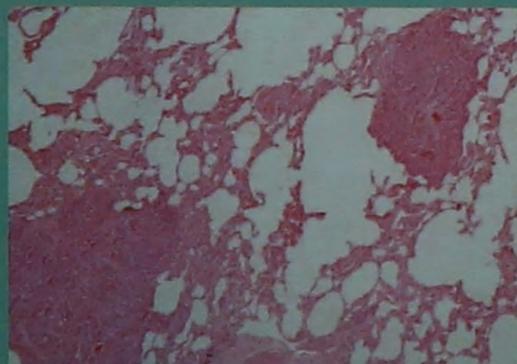
Рис.4. Отложение черно-коричневых пылевых частиц в макрофагах и интерстиции легкого. Характерное свечение частиц в поляризованном свете. Окраска гематоксилин-эозин. Поляризационная микроскопия, ув. x 200.

Казачков Е.Л., Медведева Ю.А.

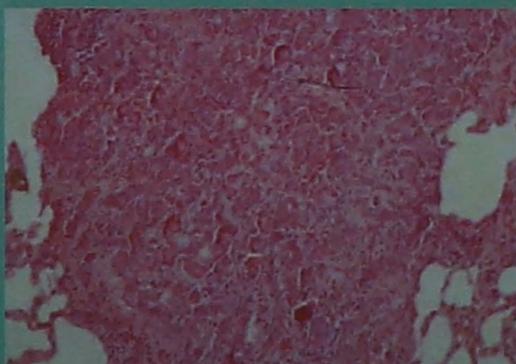
Метастазы папиллярного рака щитовидной железы в легкие: наблюдение из практики



Рисунок 1. Rg-томограмма органов грудной клетки пациента Д. в прямой проекции: диссеминированный процесс в легких.



а)



б)

Рисунок 2. Морфологическая характеристика метастазов папиллярного рака щитовидной железы в лёгкие. а) диссеминированные очаги в ткани легкого различного размера округло-овальной формы, состоящие из тубулоподобных структур, выстланных атипичным эпителием; б) деталь рисунка 2а. Окраска гематоксилином и эозином; а – x40; б – x100.