

А.В. Мулица

**КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЁГКИХ,
СОПРОВОЖДАЮЩИЕСЯ ОТЛОЖЕНИЕМ ГЕМОСИДЕРИНА,
СРЕДИ РАБОТНИКОВ С ПРОФЕССИОНАЛЬНЫМИ РИСКАМИ**

Научный руководитель: ст. преп. А.Ю. Крумкачева

*Кафедра внутренних болезней, гастроэнтерологии и нутрициологии
с курсом повышения квалификации и переподготовки
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

A.V. Mulitsa

**CLINICAL CASES OF LUNG DISEASES ACCOMPANIED BY HEMOSIDERIN
DEPOSITION AMONG WORKERS WITH OCCUPATIONAL HAZARDS**

Tutor: senior lecturer A.Yu. Krumkacheva

*Department of Internal Medicine, Gastroenterology and Nutrition with Training
and Advanced Training Courses
Belarusian State Medical University, Minsk*

Резюме. Проведено описательное сравнительное исследование двух пациентов, направленных на проведение экспертизы профессионального характера заболевания в Республиканский центр профпатологии и аллергологии. Проведена дифференциальная диагностика идиопатического и вторичного гемосидероза лёгких, гемохроматоза и профессионального сидероза лёгких.

Ключевые слова: гемосидероз лёгких, профессиональные риски, ферритин.

Resume. A descriptive comparative study of two patients, who were sent to the Republican Centre of Occupational Pathology and Allergology for an expert examination of the occupational nature of the disease, was carried out. A differential diagnosis of idiopathic and secondary pulmonary hemosiderosis, hemochromatosis and occupational pulmonary siderosis was performed.

Keywords: pulmonary hemosiderosis, occupational hazards, ferritin.

Актуальность. Заболевания лёгких, сопровождающиеся отложением гемосидерина в альвеолах, представляют собой гетерогенную группу патологий с различными этиопатогенетическими механизмами, объединёнными общим морфологическим феноменом – внутрилёгочным накоплением железа в виде гемосидерина. Гистологически это проявляется присутствием в альвеолах сидерофагов – макрофагов, содержащих гранулы гемосидерина, выявляемого с помощью реакции Перлса [1]. Выявление сидерофагов в биоптате требует чёткой дифференциальной диагностики между первичными (идиопатическими) и вторичными формами альвеолярного гемосидероза, а также исключения заболеваний с иной природой отложения железа, таких как гемохроматоз и профессиональные пневмокониозы.

Цель: на примере клинических случаев провести дифференциальную диагностику заболеваний, сопровождающихся отложением гемосидерина в лёгких.

Задачи:

1. Изучить документацию двух пациентов, направленных на проведение экспертизы профессионального характера заболевания в Республиканский центр

профпатологии и аллергологии (РЦПиА).

2. Сравнить изучаемых пациентов по клинико-лабораторным и инструментальным признакам.

3. Провести дифференциальную диагностику идиопатического и вторичного гемосидероза лёгких, гемохроматоза и профессионального сидероза лёгких.

Материалы и методы. Проведено описательное сравнительное исследование двух пациентов, направленных на проведение экспертизы профессионального характера заболевания в РЦПиА г. Минска в 2025 году. Проведена дифференциальная диагностика идиопатического и вторичного гемосидероза лёгких (ГЛ), саркоидоза, туберкулёза, гемохроматоза и профессионального сидероза лёгких (ПСЛ).

Результаты и их обсуждение. Пациент М., мужчина 34 лет, в течение 13 лет работал электросварщиком на автоматических и полуавтоматических машинах на разных предприятиях. По результатам медицинских осмотров был здоров и признан годным к работе всеми специалистами. Не курит, курил 12 лет. По данным санитарно-гигиенической характеристики (СГХ) условий труда, на рабочем месте присутствовали оксиды марганца и железа, превышающие предельно-допустимые концентрации (ПДК) в 2-3 раза.

В феврале 2024 г. при обследовании у травматолога по поводу травмы ноги у пациента выявлен повышенный уровень ферритина (≈ 1600 мкг/л). По данным ультразвукового исследования (УЗИ) органов брюшной полости (ОБП) – гемангиома печени, деформация желчного пузыря. По данным компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки (ОГК): КТ-признаки респираторного бронхолита, ассоциированного с интерстициальным заболеванием(?), гиперчувствительного пневмонита(?), специфического воспалительного процесса в обоих лёгких(?). Проконсультирован фтизиатром, данных за туберкулёз не выявлено.

Учитывая изменения на КТ ОГК пациент был направлен в ГУ «РНПЦ ПиФ». Во время стационарного лечения (04.09.24 – 14.10.24) у пациента были взяты общий анализ крови (ОАК), общий анализ мочи (ОАМ) – без особенностей, биохимический анализ крови (БАК) – ферритин 1555,9 мкг/л (резко повышенный), железо сыворотки – в норме. Была проведена дифференциальная диагностика с аутоиммунными заболеваниями (анализ крови на ANA, анти-CCP, анти-DNA отрицательные), саркоидозом. С целью морфологической верификации диагноза выполнена видеоторакоскопия с биопсией. Патоморфологически выявлен мелкоочаговый пневмосклероз с отложением гемосидерина в сочетании с эмфиземой с микробуллами, склерозирующий бронхит с эктазией, гемосидерофаги в просвете альвеол. Окраска на железо по Перлсу положительная. Данные патогистологические изменения могут соответствовать ГЛ, однако необходимо дифференцировать идиопатический и вторичный ГЛ, а также исключить ПСЛ и другие заболевания, сопровождающиеся накоплением железа.

Для исключения ПСЛ пациент направлен в РЦПиА. На момент осмотра отмечал жалобы на постоянный кашель с мокротой тёмно-серого цвета, особенно по утрам, (последние 3-5 лет), субфебрилитет, одышку при значительной физической нагрузке и выраженную слабость после работы (появились в течение года). При объективном осмотре изменений со стороны внутренних органов не было выявлено. Сатурация

кислородом – 97%. По данным КТ ОГК – без динамики, уровень ферритина спустя 2 и 4 месяца после прекращения работы во вредных условиях труда продолжал снижаться – 689 мкг/л (БАК за 04.02.2025), 570 мкг/л (за 11.04.2025).

Консультирован гематологом, заболеваний системы крови у пациента не выявлено, рекомендовано обследование на гемохроматоз. Генетическое тестирование на наличие наиболее частых мутаций в гене HFE (15.03.25) выявило, что у пациента обнаружена гетерозиготная мутация гена HFE (с.187C>G, H63D). Согласно консультации врача-генетика, изолированное гетерозиготное носительство мутации не приводит к развитию синдрома перегрузки железом, пусть и известно, что ферритин в таких ситуациях может существенно повышаться [2]. Полученные данные не позволяют подтвердить или опровергнуть диагноз «HFE-ассоциированный гемохроматоз», т.к. нельзя исключить другие мутации гена HFE, а также заболевания из группы гемохроматозов (тип 2A, 2B, 3, 4, 5). Пациенту рекомендовано секвенирование гена HFE.

По данным консультации ревматолога, признаков ревматологической патологии не обнаружено. При обследовании у кардиолога отмечен феномен укороченного PQ, Н0.

Известно, что клинически гемохроматоз проявляется преимущественно поражением печени, на поздних стадиях возможно присоединение поражения сердца, артралгии, гиперпигментации кожных покровов [3]. Нарушения легочной функции при изолированно генетически-опосредованном гемохроматозе также не отмечается [4]. В приведенном клиническом случае отмечены только симптомы поражения легких, в связи с чем вышеописанная патология у пациента маловероятна. На данный момент, учитывая наличие воздействия в течение 13 лет работы электросварщиком оксидов железа, превышающих ПДК, снижение ферритина после окончания работы во вредных условиях труда, исключение других заболеваний, связанных с накоплением железа в лёгких, наличие рентгенологической и патоморфологической картины, типичной для пневмокониоза, был выставлен диагноз ПСЛ.

Второй пациент Ш., мужчина 49 лет, в течение 20 лет работал формовщиком машинной формовки на ОАО "МАЗ". По результатам медицинских осмотров был здоров и признан годным к работе всеми специалистами. Согласно СГХ условий труда, на рабочем месте присутствовали оксиды кремния, превышающие ПДК в 2,3 раза. Курил 12 лет, бросил 5 лет назад. Заболеваний сердечно-сосудистой системы не имеет. При осмотре отмечал жалобы на периодически повторяющийся кашель, независимо от времени суток, который нарастает по интенсивности с июня 2024 г., и одышку при физической нагрузке.

Согласно анамнезу заболевания, 19 июля 2024 г. повысилась температура тела, появился приступообразный сильный кашель, насморк, одышка. Лечился в медсанчасти ОАО «МАЗ». Эффекта от антибактериальной терапии не было. Консультирован в Минском клиническом центре фтизиопульмонологии, установлен диагноз внебольничной двусторонней пневмонии. Лечился амбулаторно, в связи с отсутствием улучшения состояния направлен в 3-ю городскую клиническую больницу имени Е.В. Клумова, где на КТ ОГК обнаружены признаки перилимфатической диссеминации в легких, лимфоаденопатии, КТ-картина может

соответствовать проявлениям легочно медиастиальной формы саркоидоза 2 ст. Из выписки из медицинских документов: железо сыворотки повышено (32,2 мкмоль).

Учитывая изменения на КТ ОГК пациент был направлен на стационарное лечение в ГУ «РНПЦ ПиФ» (с 16.09.24 по 15.10.24). По результатам анализов: ОАК и ОАМ без особенностей, БАК – ЛПНП повышены (3,42 ммоль/л), печёночные ферменты в норме. На УЗИ ОБП были выявлены диффузные изменения в печени, что больше соответствует стеатогепатозу, учитывая избыточную массу тела пациента (ИМТ=26) и превышение параметра ЛПНП. С целью морфологической верификации диагноза выполнена видеоторакоскопия с биопсией, по результатам которой выявлены фрагменты легочной ткани с мелкоузелковым клеточным фиброзом с отложением "пылевых" частиц, в прилежащих альвеолах – альвеолярные макрофаги, нагруженные бурым пигментом (отложение гемосидерина в тканях и в макрофагах), участки интерстициальной продуктивной клеточной реакции, локально – эмфизема, субплеврально обнаруживается более крупный фиброзный узелок с гиалинизацией в центре и перифокальной зоной клеточной пролиферации с отложением "пылевых частиц". Дополнительная окраска на железо по Перлсу: положительная. Патогистологические изменения могут соответствовать профессиональному силикозу, однако необходим дифференциальный диагноз с ПСЛ.

Для дальнейшей диагностики пациента Ш. необходимо уточнение СГХ его условий труда (наличие пыли другого состава, в том числе содержащую оксиды железа, рядом с рабочим местом), определение уровня сывороточного ферритина и трансферрина, а также проведение генетического анализа на наследственный гемохроматоз и консультация генетика для исключения данной патологии.

Выводы:

1. Проведено описательное сравнительное исследование двух пациентов, направленных на проведение экспертизы профессионального характера заболевания в РЦПиА г. Минска в 2025 году.

2. ПСЛ может быть ассоциирован с системной перегрузкой железом в результате длительного вдыхания железной пыли. Данная этиология системной перегрузки железом требует более пристального внимания, поскольку имеет свои клинические особенности.

3. Особую сложность представляет диагностика ПСЛ у пациентов без документированного профессионального анамнеза. В таких случаях клиническая картина, а также данные визуализационных и гистологических исследований могут имитировать такие состояния, как гемосидероз и гемохроматоз лёгких.

4. У обоих пациентов отложение гемосидерина в альвеолах связано с предположительно различным патогенезом: избыточное попадание неорганического железа вследствие вдыхания промышленной пыли в первом случае; накопление фагоцитами лёгких органического железа (из эритроцитов) вследствие внутриальвеолярных кровотечений от травмирующего действия оксидов кремния во втором.

Литература

1. Ghio, A. J. Disruption of iron homeostasis and lung disease / A. J. Ghio // *Biochim Biophys Acta*. – 2009. – №1790(7). – P. 731-739.
2. A population-based study of the biochemical and clinical expression of the H63D hemochromatosis mutation / Gochee P. A. [et al.] // *Gastroenterology*. – 2002. – №122(3). – P. 646-651.
3. Гончарик И. И. Наследственный гемохроматоз / И. И. Гончарик // *Медицинский журнал*. – 2006. – № 3. – С. 18-20.
4. Ganz T. Does Pathological Iron Overload Impair the Function of Human Lungs? / T. Ganz // *EBioMedicine*. – 2017. – №20. – P. 13-14.