

**VILNIAUS UNIVERSITETAS**  
**MEDICINOS FAKULTETAS**

Baigiamasis darbas

**Silikožė. Literatūros apžvalga ir klinikinis atvejis**  
**Silicosis. Literature Review and Case Report**

Studentas/ė (vardas, pavardė), grupė: **Ieva Jankutė** VI kursas, 6 gr.

Klinika kurioje ruošiamas ir ginamas darbas

**Klinikinės medicinos instituto Krūtinės ligų, imunologijos ir alergologijos klinika**

Darbo vadovas

Doc. Virginija Šileikienė

(pedagoginis vardas, mokslo laipsnis, vardas, pavardė)

Klinikos vadovas

Prof. Edvardas Danila

(pedagoginis vardas, mokslo laipsnis, vardas, pavardė)

2022-05-17

Studento elektroninio pašto adresas: [ieva.jankute@mf.stud.vu.lt](mailto:ieva.jankute@mf.stud.vu.lt)

## SANTRAUKA

Silikoze – tai fibrozinė plaučių liga, priskiriama pneumokoniozėms, sukeliama įkvepiamų ir plaučiuose nusėdančių silicio dioksido dulkių, su kuriomis susiduriama profesinėje aplinkoje. Didžiausią riziką susirgti silikoze turi žemas bei vidutines pajamas gaunančių šalių kasyklų, akmens, stiklo, keramikos pramonės, statybų darbuotojai, tunelių tiesėjai, plytelių gamintojai, konstrukcijų šlifautojai (purškėjai) smėliu. Paprastai liga išsivysto po 20 m. darbo silicio dulkių aplinkoje, tačiau esant didelei silicio dulkių ekspozicijai liga gali pasireikšti ir gerokai anksčiau. Išsivysčiusiose šalyse retkarčiais atsiranda vis naujų ligos protrūkių, nepaisant to, kad pastaraisiais dešimtmečiais mirčių dėl silikozės skaičius labai sumažėjo dėl prevencinių priemonių, tokių kaip silicio dalelių skaičiaus ore normų reglamentavimas, respiratorių naudojimas.

Gamtoje randamos amorfinė ir kristalinė silicio dioksido formos ir priklausomai nuo kumuliacinės silicio dioksido dulkių dozės išskiriamos trys ligos formos: paprastoji (nekomplikuota), lėtinė komplikuota silikoze ir ūminė silikoze (silikoproteinozė). Patologiškai išskiriamos šios ligos formos: paprasta mazginė silikoze, progresuojanti masyvi fibrozė, silikoproteinozė ir difuzinė intersticinė fibrozė. Liga gali pasireikšti dusuliu, kosuliu, sisteminiiais simptomais, tačiau priklausomai nuo formos klinikinis pasireiškimas skiriasi – pakitimai gali būti aptikti profilaktinio patikrinimo metu nesant jokių simptomų. Sergantiems silikoze labai padidėja plaučių vėžio, tuberkuliozės rizika, taip pat pastebėtos sąsajos su autoimuninėmis ligomis. Kol kas nėra efektyvaus įrodymais pagrįsto silikozės gydymo, kadangi sunku atlikti klinikinius tyrimus dėl santykinai reto ligos pasireiškimo bendroje populiacijoje, todėl svarbiausia ligos suvaldyme yra visiškas kontakto su silicio dulkėmis nutraukimas nustatius diagnozę ir tinkama prevencija.

Šiame darbe aptartas ūminės silikozės (silikoproteinozės) atvejis, kai simptomus, tokius kaip dusulys, kosulys, karščiavimas, asmuo pajautė po maždaug 2 metų darbo frezuotoju – aplinkoje, kurioje esama silicio dulkių. Chronologine seka aprašytas paciento ištyrimas iki diagnozės patvirtinimo ir tolimesnė ligos eiga.

**Raktažodžiai:** pneumokoniozė, silikoze, silikoproteinozė.

## SUMMARY

Silicosis is a fibrotic lung disease caused by inhalation of respirable crystalline silica, usually in occupational environment. The disorder is especially prevalent in countries of low and middle income, where is still a huge amount of workers in mining, tunnels, construction, rock, glass, ceramics industries. The disease usually develops after 20 years of exposure to silica dust, but with high exposure to silica dust, the disease can occur much earlier. Despite significantly reduced death

rates due to silicosis in the past few decades, because of the use of protective measures, such as silica dust control, respirators, new outbreaks still occur occasionally even in developed countries. Two forms of silicon dioxide exist in nature: amorphous and crystalline, and depending on the cumulative dose of respirable silica dust there are three forms of the disease: chronic, accelerated and acute silicosis. Pathological types of the disease are simple nodular silicosis, progressive massive fibrosis, silicoproteinosis and diffuse interstitial fibrosis. The illness may present with dyspnoea, cough, systemic symptoms, but clinical manifestations vary depending on the form of the disease – changes may be detected accidentally during the annual screening in the absence of any symptoms. Patients with silicosis are at significantly higher risk of developing lung cancer, tuberculosis, as well as autoimmune diseases. There is currently no effective evidence-based treatment for silicosis due to the lack of clinical trials because of the relatively rare occurrence of the disease in the general population, so complete cessation of exposure to silica dust after the diagnosis and prevention are the key tools in disease management.

A case of acute silicosis otherwise known as silicoproteinosis is depicted and discussed in this study. The patient experienced symptoms such as dyspnoea, cough, fever after about 2 years of working as a miller in an environment where silica dust is present. The examination of the patient prior to the diagnosis, subsequent monitoring of the condition and lung function is described in chronological order.

**Keywords:** pneumoconiosis, silicosis, silicoproteinosis.

## ĮVADAS

Silikoze yra profesinė liga, priskiriama pneumokoniozėms. Ja susergama dėl įkvepiamų silicio dioksido kristalų (1). Tai nėra nauja liga – dar Hipokratas pastebėjo šios medžiagos poveikį kvėpavimo funkcijai – aprašė kasyklose dirbančių žmonių jaučiamą dusulį. Silicio dioksidas ( $\text{SiO}_2$ ) tai mineralas, sudarantis 59% žemės plutos masės ir yra pagrindinė akmenų sudedamoji dalis. Todėl didžiausią riziką susirgti silikoze turi kasyklų, akmens, stiklo, keramikos pramonės, statybų darbuotojai, tunelių tiesėjai, plytų, plytelių gamintojai. Pastebėta, jog tinkamai neįvertinus rizikos ir nesiimant prevencijos priemonių modernesnių pramonės šakų, pavyzdžiui, džinsų, stalviršių gamybos darbuotojai, juvelyrinės poliruotojai, taip pat gali susirgti šia liga ir netgi ūmesne ligos forma nei klasikiniais atvejais.

Šio darbo tikslas – apžvelgti literatūrą apie silikozės epidemiologiją, etiologiją, patologinę fiziologiją, klinikinį pasireiškimą, gydymą, prevenciją ir komplikacijas bei aprašyti ūmine silikoze sergančio paciento klinikinį atvejį.

## LITERATŪROS APŽVALGA

### EPIDEMIOLOGIJA

Europoje maždaug 3 – 5 milijonai žmonių savo darbo vietoje susiduria su silicio dioksido dulkėmis (2). Jungtinėje Karalystėje daugiau nei 40% mirčių nuo profesinio vėžio susijusios su statybų sektoriuje dirbančių žmonių kontaktu su asbestu ir siliciu ir dėl to išsivysčiusio plaučių vėžio ar mezoteliomos (3). Dažniausiai tai yra žmonės, gyvenantys žemas ir vidutines pajamas gaunančiose šalyse, pavyzdžiui, Indijoje, kur didelė dalis jų dirba kasybos pramonėje (4). Prevencinių priemonių, tokių kaip silicio dalelių skaičiaus ore normų reglamentavimas, respiratorių naudojimas, pastaraisiais dešimtmečiais sumažino mirčių dėl silikozės skaičių išsivysčiusiose šalyse, bet retkarčiais vis atsiranda naujų protrūkių (5,6).

### ETIOLOGIJA

Tai yra fibrozinė plaučių liga, sukelta įkvepiamų ir susikaupusių silicio dioksido dalelių, kurių diametras mažesnis nei 10 μm (7). Gamtoje randamos amorfinė ir kristalinė silicio dioksido formos. Smiltainio, kvarco, granito sudėtyje randama kristalinė forma, kuri, manoma, dažniausiai ir pažeidžia plaučių audinį (1). Amorfinė forma randama titnago, opalo, diatominės žemės sudėtyje (8). Vienų šaltinių teigimu ji nesukelia kliniškai reikšmingų pažeidimų, tačiau kiti nurodo, jog ši forma gali sukelti plaučių fibrozę. Taip pat aprašytos ir nano silicio dioksido dalelės, sukeliančios uždegimą ir citotoksiškumą.

Pagrindinis silikozę lemiantis veiksnys yra silicio dioksido kumuliacinė dozė. Tai įkvepiamų dulkių koncentracija, padauginta iš kristalinio silicio dioksido kiekio ir poveikio trukmės. Pagal tai išskiriamos trys pirminės šios profesinės ligos formos: 1) Lėtinė nekomplikuota silikozė, pasireiškianti po 10 ar daugiau metų darbo su žemo – vidutinio lygio koncentracija; 2) Lėtinė komplikuota silikozė, pasireiškianti per 10 metų dirbant su vidutinio – aukšto lygio koncentracija; 3) Ūminė silikozė, pasireiškianti per keletą savaičių, mėnesių ar keletą metų nuo labai aukštos silicio dioksido koncentracijos ekspozicijos (7).

### PATOLOGINĖ FIZIOLOGIJA

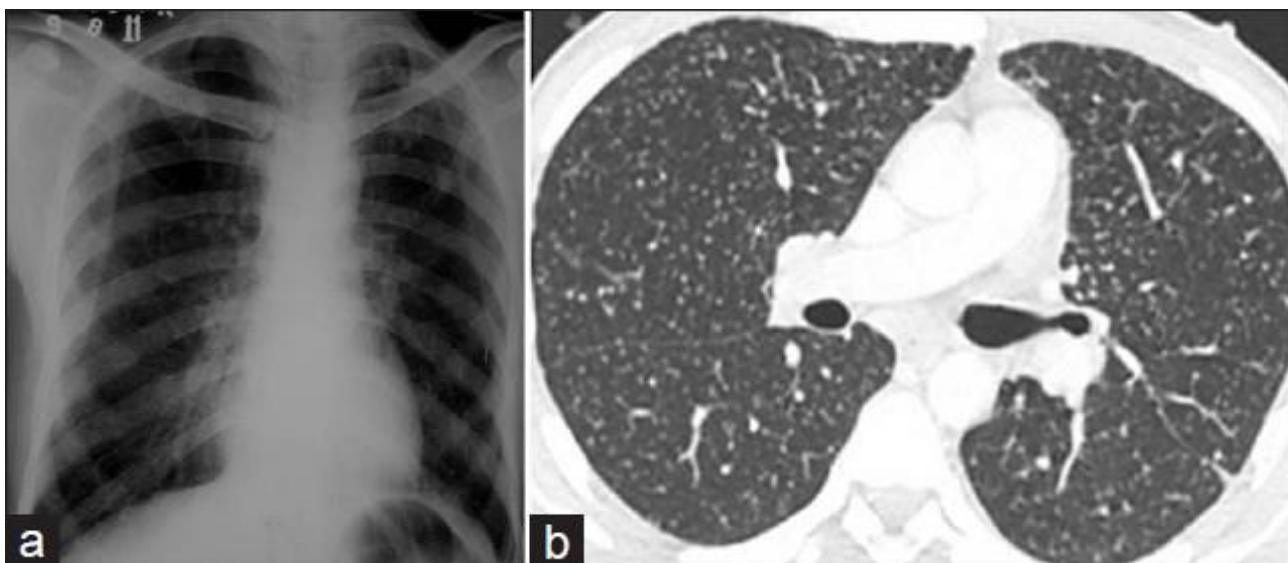
Patologiškai išskiriamos šios ligos formos: paprasta mazginė silikozė, progresuojanti masyvi fibrozė, silikoproteinozė ir difuzinė intersticinė fibrozė. Patologinio ištyrimo metu nustatomi kieti atskiri mazgeliai, progresuojančios masyvios fibrozės atveju susilieję ir sudarantys didesnius nei 1 cm pakitimus plaučiuose, dažniausiai labiau viršutinėse skiltyse. Taip pat būdinga plaučių vartų ir peribronchinė limfadenopatija (9).

Įvėpimo metu pakankamai mažos silicio dalelės, kurios su oru gali būti pernešamos iki alveolių, yra praryjamos alveolinių makrofagų, kurie veikia kaip pirmos eilės gynybos mechanizmas distalinėse plaučių dalyse, fagocituodami įkvėptus mikroorganizmus ir dulkes. Taigi, į plaučius patekę antigenai yra sunaikinami, pašalinami per limfinę sistemą į regioninius limfmazgius arba iškosėjami (10). Jeigu alveoliniai makrofagai, fagocitavę silicio dioksido daleles, yra nepašalinami iš plaučių, tos dalelės indukuoja reaktyvių deguonies formų susidarymą ir taip pažeidžiamos makrofagų lizosomos. Išsiliejęs jų turinys aktyvina inflamomas, kurios suskaldo neaktyvų pro-interleukiną 1 $\beta$  (proIL-1 $\beta$ ) ir išskiriamas prototipinis uždegimą skatinantis citokinas – interleukinas 1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) (11). Ši uždegiminė kaskada skatina dar gausesnį uždegimo ląstelių telkimąsi. Tinkamai nefunkcionuojantys alveoliniai makrofagai, kurie lieka alveoliniame tarpe, negeba išvalyti alveolėse esančių glikoproteinų bei palaikyti surfaktanto homeostazės, dėl to kaupiasi PAS – teigiama baltyminė medžiaga, vystosi antrinė alveolinė proteinozė (12). Tai stimuliuoja stiprią fibrozę skatinančią reakciją, taip pat kaip ir minėtas IL-1 $\beta$  kartu su kitais citokinais bei augimo faktoriais, tokiais kaip transformuojantis augimo faktorius  $\beta$  (TGF- $\beta$ ), tumoro nekrozės faktorius  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), trombocitų kilmės augimo faktorius (PDGF), osteopontinas (OPN). Visa tai sukelia tolimesnį uždegiminį atsaką, fibroblastų aktyvaciją, kolageno sekreciją ir kaupimąsi ir plaučių fibrozę.

#### KLINIKINIS PASIREIŠKIMAS

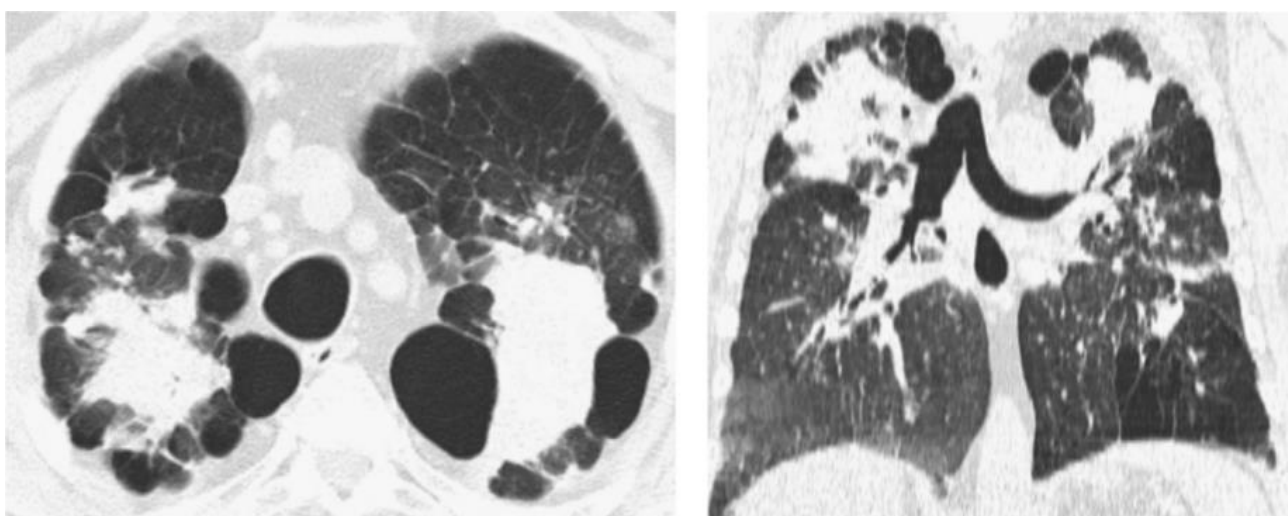
Lėtinė silikozė yra dažniausiai pasireiškianti ligos forma ir gali būti klasifikuojama į paprastą (mazginę) bei komplikuotą silikozę (progresuojanti masyvi fibrozė). Vystosi labai lėtai, paprastai pasireiškia po 10 ir daugiau, netgi po 30 metų nuo pirmo kontakto su silicio dulkėmis. Radiologiniai požymiai gali būti pastebimi praėjus daug metų po kontakto su siliciu nutraukimo (10).

Paprastos lėtinės silikozės atveju radiologiškai nustatomi iki 10 mm mazgeliai plaučiuose (dažniausiai 3 – 6 mm), dažniau viršutinėse plaučių dalyse (1 paveikslas) (13). Priklausomai nuo pakitimų apimties plaučiuose nustatomas ligos sunkumas. Labiau pažengusios paprastosios lėtinės silikozės atveju neretai gali būti nustatomas dujų difuzijos sutrikimas, plaučių restrikcija. Tokie pacientai gali skųstis kosuliu ar skrepliavimu, tačiau dažnesniu atveju nejaučiama jokių simptomų ir dažnai aptinkami atsitiktinai, pavyzdžiui, profilaktinės patikros dėl darbo metu atliekant krūtinės ląstos rentgenografiją.



**1 paveikslas.** Paprasta lėtinė silikozė (Bhawna et al., 2013). Pacientas, 25 metus dirbęs akmens pramonėje, a-plaučių rentgenografija be matomų pakitimų, b-kompiuterinė tomografija. Matomi daugybiniai smulkūs mazgeliai abipus, labiau viršutinėse plaučių skiltyse (13).

Komplikuotos lėtinės silikozės atveju plaučiuose esantys mazgeliai padidėja ar susilieja ir sudaro 1 cm ir didesnio diametro įvairių formų židinius, įprastai viršutinėse skiltyse – vystosi progresuojanti masyvi fibrozė, kurios fone išlieka ir smulkesnių mazgelių (10). Gali sumažėti plaučių tūris, vystytis randinė emfizema, dažniausiai periferijoje (2 pav.). Tai padeda atskirti progresuojančią masyvią fibrozę nuo plaučių karcinomos (14). Taip pat radiologiškai nustatomas limfmazgių padidėjimas, gali susidaryti kalcifikatai susiliejusiuose židiniuose ir limfmazgiuose. Visus šiuos radinius svarbu diferencijuoti su vėžiniais pakitimais, tuberkulioze, sarkoidoze (10).

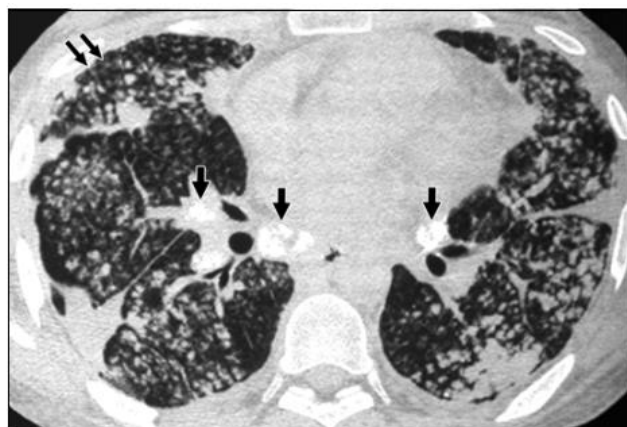
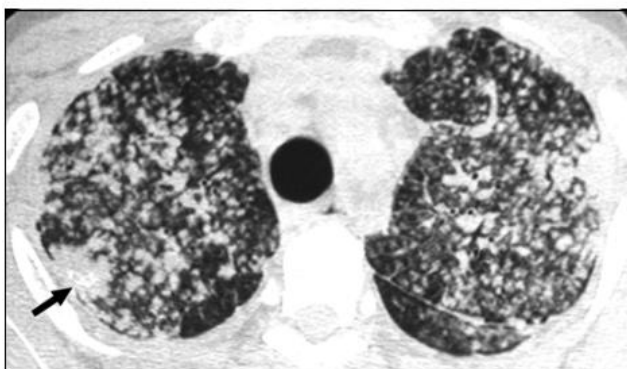


**2 paveikslas.** Komplikuota silikozė sergančio paciento krūtinės ląstos kompiuterinė tomografija (Stern, Swensen & Kanne, 2012). Matomos didelės subpleurinės bulos esančios greta susiliejančių fibrozinų židinių. (14)

Dėl plaučių audinio destrukcijos blogėja plaučių funkcija, didėja plaučių kraujagyslių pasipriešinimas, vystosi plautinė hipertenzija. Kliniškai tai pasireiškia progresuojančiu dusuliu, hipoksemija, plautine širdimi, kvėpavimo funkcijos nepakankamumu ir mirtimi. Pastebėta, kad liga progresuoja netgi po nutraukto kontakto su siliciu, o padidėjusi progresavimo rizika susijusi su kumuliacine įkvėpiamo silicio dioksido doze, jaunesniu amžiumi, prastesne plaučių funkcija ir didesniais pakitimais, nustatytais radiologiškai pirmo apsilankymo pas gydytoją metu.

Silikozė gali pasireikšti ir per 10 metų nuo pirminės ekspozicijos silicio dioksidui, kai aplinkoje dulkių koncentracija didesnė, todėl ši forma progresuoja greičiau, nors pati liga pasižymi panašiomis savybėmis į lėtinę. Radiologiniai požymiai skiriasi priklausomai nuo ligos stadijos ir yra persidengiantys – turi ir silikoproteinozei, t.y. ūminei silikozei ir lėtinei silikozei būdingų bruožų (10,15). Ankstyvose stadijose krūtinės ląstos rentgenogramoje gali nesimatyti jokių diagnostinių požymių. Ištyrus Kinijos kasyklų darbininkus, 26,9 % krūtinės ląstos rentgenogramų nebuvo matyti jokių pakitimų, nors kompiuterinėse tomogramose buvo aptikta tipinių silikozei būdingų požymių (16).

Ūminė silikozė išsivysto per 5 metus po kontakto su labai didele silicio dioksido dulkių koncentracija. Tai progresuojanti būklė, pasireiškianti dusuliu, kosuliu, bei tokiais nespecifiniais simptomais kaip nuovargis, svorio netekimas, karščiavimas, taip pat kartais būna ir pleurinis skausmas. Liga gali greitai progresuoti – per kelis mėnesius gali išsivystyti kvėpavimo funkcijos nepakankamumas, o su tuo susijęs ir didelis mirtingumas. Krūtinės ląstos rentgenogramose būdingos infiltracijos, pritemimai abipus, padidėję plaučių vartų limfmazgiai. Prasidedant fibrozei gali būti matomi linijiniai paryškėjimai apatinėse plaučių skiltyse. Kompiuterinės tomografijos vaizduose (3 pav.) dažniau užpakalinėse plaučių dalyse matomos konsolidacijos, jose gali būti kalcifikatų. Nustatomi daugybiniai centrilobuliniai židiniai, būna matinio stiklo vaizdo zonų (9). Plaučių funkcijų tyrime ūminei silikozei būdinga plaučių restrikcija, sunkus dujų difuzijos sutrikimas (15).



**3 paveikslas.** 29-erių metų paciento, sergančio silikoproteinoze, krūtinės ląstos kompiuterinė tomografija (Marchiori et al., 2007). Abipus matomi centrilobuliniai židiniai, kai kurie iš jų susilieję, tose vietose matoma ir kalcifikatų (dešinė viršutinė skiltis). Taip pat matoma matinio stiklo zonų, kalcifikuoti tarpuplaučio ir plaučių vartų limfmazgiai (17).

## GYDYMAS

Iki šiol nėra efektyvaus įrodymais pagrįsto silikozės gydymo, kadangi sunku atlikti klinikinius tyrimus dėl santykinai reto ligos pasireiškimo bendroje populiacijoje (10). Pacientams empiriškai gali būti paskirtas simptominis gydymas bronchus plečiančiais vaistais esant obstrukcijai, taip pat kosulį slopinantys preparatai, mukolitikai esant poreikiui (9).

Atliktuose tyrimuose gydymas kortikosteroidais teigiamo ilgalaikio poveikio neturėjo. Atvirkščiai – toks gydymas galėtų netgi padidinti riziką susirgti tuberkulioze, ypač epidemiologiškai didelio tuberkuliozės paplitimo šalyse (6,18). Gydant ūminę silikozę buvo pastebėtas nedidelis paciento būklės, plaučių funkcijos pagerėjimas, tačiau manoma, jog kortikosteroidai neturi įtakos ligos baigčiai, kadangi pirminis pažeidimas vis tiek išlieka (9,19). Įrodyta, jog alveolinės proteinozės atveju viso plaučio lavažas gali išvalyti alveolėse susikaupusią medžiagą ir pagerinti ligos eigą, taigi, dėl šios ligos panašumo į silikoproteinozę, manoma, kad lavažas gali duoti teigiamą terapinį efektą ir nefibrozinės silikozės atvejais.

Ligos patogenezės supratimas molekulinio lygmeniu, biožymenų identifikavimas gali būti naudingas bandant atrasti efektyvius gydymo būdus (10). Idiopatinei plaučių fibrozei gydyti skirti vaistai pirfenidonas ir nintedanibas gali turėti teigiamą terapinį poveikį ir silikozei. In vitro atliktuose stebėjimuose su žmogaus bronchų epitelio ląstelėmis pirfenidonas slopino silicio sukeltą epitelio virsmą mezenchiminėmis ląstelėmis ir inflamasiomų aktyvaciją, o su žiurkėmis atliktuose tyrimuose buvo pastebėta, jog šie vaistai mažina TNF $\alpha$ , IL-1 $\beta$  and IL-6 plaučių audinyje, o taip pat ir I tipo kolageno ekspresiją (20,21). Atliekami tyrimai bandant ir kitus gydymo metodus (anti-citokinų terapija; vaistai, veikiantys autofagijos – lizosomų sistemą; antioksidantai; medžiagos, didinančios cAMP ir cGMP koncentraciją; vaistai veikiantys į TGF- $\beta$  ir kt.) siekiant išsiaiškinti jų terapinį potencialą mažinant uždegiminį atsaką, fibrozės vystymąsi ir silikozės progresavimą. Taip pat pastebėtas veiksmingumas naudojant autologines mezenchimines kamienines ląsteles gydant ūmines ir lėtines plaučių ligas, pavyzdžiui, plaučių fibrozę, nes šios multipotentinės ląstelės pasižymi imunomoduliuojančiu ir regeneraciją skatinančiu poveikiu. Atliktuose tyrimuose švirkščiant ląsteles intraveniškai ar instilijuojant bronchoskopijos metu, pastebėtas klinikinis ir plaučių funkcijų pagerėjimas. Nepaisant to, jog šis gydymo būdas buvo gerai toleruojamas, baiminamasi galimai



piktybinės ląstelių diferenciacijos ir kraujagyslių okliuzijos, todėl dar reikalingi ilgesnės trukmės tolimesni tyrimai (22).

Plaučių transplantacija yra galima išsivysčius kritiniam kvėpavimo nepakankamumui, ypač jauniems pacientams, kaip paskutinė išeitis (7).

## PREVENCIJA

Kadangi nėra įrodymais pagrįsto efektyvaus silikozės gydymo, svarbu vykdyti 3 lygių prevenciją.

Pirminė prevencija – tai įkvepiamų silicio dulkių koncentracijos palaikymas neperžengiant higienos normose apibrėžtų leistinų ribų, kurios varijuoja tarp 0,025 mg/m<sup>3</sup> iki 0,35 mg/m<sup>3</sup> įvairiose šalyse. Tačiau ir laikantis šių normų, ligos rizika dirbant aplinkoje, kurioje įkvepiama silicio dioksido dulkių, išlieka. Todėl svarbu tinkamai valdyti darbo aplinką: trumpinti darbo laiką, vykdyti darbuotojų rotaciją, užtikrinti asmeninių apsaugos priemonių (respiratorių) naudojimą darbo metu (9).

Antrinė prevencija paremta ankstyva ligos diagnostika ir komplikacijų prevencija. Žmonės, dirbantys silicio turinčioje aplinkoje, turi būti reguliariai profilaktiškai tikrinami – įvertinama anamnezė, atliekami instrumentiniai tyrimai – spirometrija, krūtinės ląstos rentgenografija. Ligos atveju, priklausomai nuo jos sunkumo, taip pat svarbu reguliariai įvertinti ligos progresavimą atliekant išplėstinį plaučių funkcijų tyrimą. Svarbu pacientams rekomenduoti mesti rūkyti, kadangi jie ir taip turi didesnę riziką susirgti plaučių vėžiu ir lėtine obstrukcine plaučių liga, kaip ir infekcinėmis plaučių ligomis. Svarbi vakcinacija nuo gripo, o pastaruoju metu – ir nuo COVID – 19.

Tretinė prevencija – tai visiškas pasitraukimas iš aplinkos, kurios ore yra silicio dulkių, bei ligos ar jos sukulto kvėpavimo nepakankamumo gydymas deguonies terapija ar plaučių transplantacija, reabilitacija ar komplikacijų, pavyzdžiui, tuberkuliozės gydymas (10,23).

## KOMPLIKACIJOS

Silikozė gali komplikuotis ir kitomis ligomis. Pacientams, sergantiems silikoze, mikobakterijų sukeltų infekcijų rizika padidėja 8-20 kartų (7). Svarbu paminėti, kad darbas silicio turinčioje aplinkoje, net nesergant silikoze padidina šią riziką (24). Kuo daugiau metų praleista aplinkoje, kurioje esama silicio dulkių, tuo didesnė mikobakterijų sukeltų infekcijų rizika, kurią taip pat didina ŽIV infekcija, buvusi tuberkuliozė, rūkymas. Asmenims, kuriems nustatyta latentinė tuberkuliozės infekcija ir dirbantiems silicio dulkių aplinkoje, rekomenduojama tuberkuliozės

chemoprofilaktika (25). Infekcijos gydymui sergantiems silikoze pacientams patariama skirti ilgesnį antibakterinio gydymo kursą dėl dažniau pasitaikančių atkryčių (24).

Tarptautinė vėžio tyrimų agentūra (IARC) 1997 metais įkvėpiamas silicio daleles įtraukė į kancerogeninių medžiagų sąrašą (26). Įvairių tyrimų duomenimis žmonės, kvėpuojantys silicio dulkėmis, o ypač tie, kuriems jau patvirtinta silikozė, turi didesnę riziką susirgti visų histologinių tipų plaučių vėžiu (27). Su siliciu susiję kancerogenezės mechanizmai paaiškinami sutrikusia G baltymo (GPRC5A) ekspresija plaučių epitelyje, kuris taip pat yra pažeidžiamas reaktyvių deguonies formų, susidariusių aktyvintuose makrofaguose. Lėtinis uždegimas taip pat prisideda prie kancerogenezės, didindamas DNR mutacijų riziką (28). Plaučių vėžio diagnostika ganėtinai sudėtinga silikoze sergantiems pacientams, nes vaizdiniuose tyrimuose ankstyvos vėžio stadijos gali likti nepastebėtos, vertinant pakitimus kaip silikozės progresavimą ir, priešingai, tam tikri plaučių parenchimos pakitimai, susiję su silikoze, gali būti klaidingai interpretuoti kaip piktybiniai. Taigi, kilus įtarimui dėl piktybinio proceso, labai svarbu tinkamai įvertinti atvejį ištiriant bioptatus histologiškai (29).

Lėtinė obstrukcinė plaučių liga (LOPL) taip pat susijusi su silicio dulkių poveikiu, nepriklausomai nuo rūkymo, tačiau rūkymas didina mirties nuo LOPL riziką. Tyrimai rodo, kad plaučių funkcijos blogėjimas pasireiškia dirbant aplinkoje, kurioje silicio dioksido dulkių koncentracija yra 0,1-0,2 mg/m<sup>3</sup> ir tai gali įvykti net nesant radiologiškai matomų silikozei būdingų pakitimų plaučiuose, tačiau labai didelę įtaką obstrukcijos atsiradimui turi plaučių emfizemos išsivystymas silikoze sergantiems pacientams (30).

Dirbantys silicio dulkių aplinkoje gali susirgti lėtinėmis inkstų ligomis, nebūtinai esant plaučių pažeidimui. Tai gali pasireikšti nefroziniu sindromu, glomerulonefritu, galutinės stadijos inkstų liga. Manoma, kad tai įvyksta dėl dviejų patogenezinių mechanizmų: įkvėpiamos silicio dulkės gali veikti nefrotoksiškai, taip tiesiogiai sukeldamos glomerulų ir tubulointerstinę disfunkciją ir netiesiogiai – iššaukdamos autoimuninį atsaką, dėl kurio pasireikštų ANCA asocijuotas vaskulitas, sisteminė raudonoji vilkligė ar kita autoimuninė jungiamojo audinio liga susijusi su inkstų pažeidimu (15,31).

Taigi, nors nėra nustatyti konkretūs autoantikūnai, specifiški būtent siliciui, darbas silicio dioksido dulkių turinčioje aplinkoje gali išprovokuoti autoimunines ligas, tokias kaip reumatoidinis artritas, sisteminė sklerozė, sisteminė raudonoji vilkligė, ANCA asocijuotas vaskulitas, Sjogreno sindromas, dermatomiozitas, Greivso liga, autoimuninė hemolizinė anemija, paprastoji

pūslinė. Patogenezė nėra iki galo išaiškinta, tačiau grindžiama T limfocitų ir humoralinio imuniteto funkcijų sutrikimu bei imuninių kompleksų nusėdimu (15).

## ATVEJO APRAŠYMAS

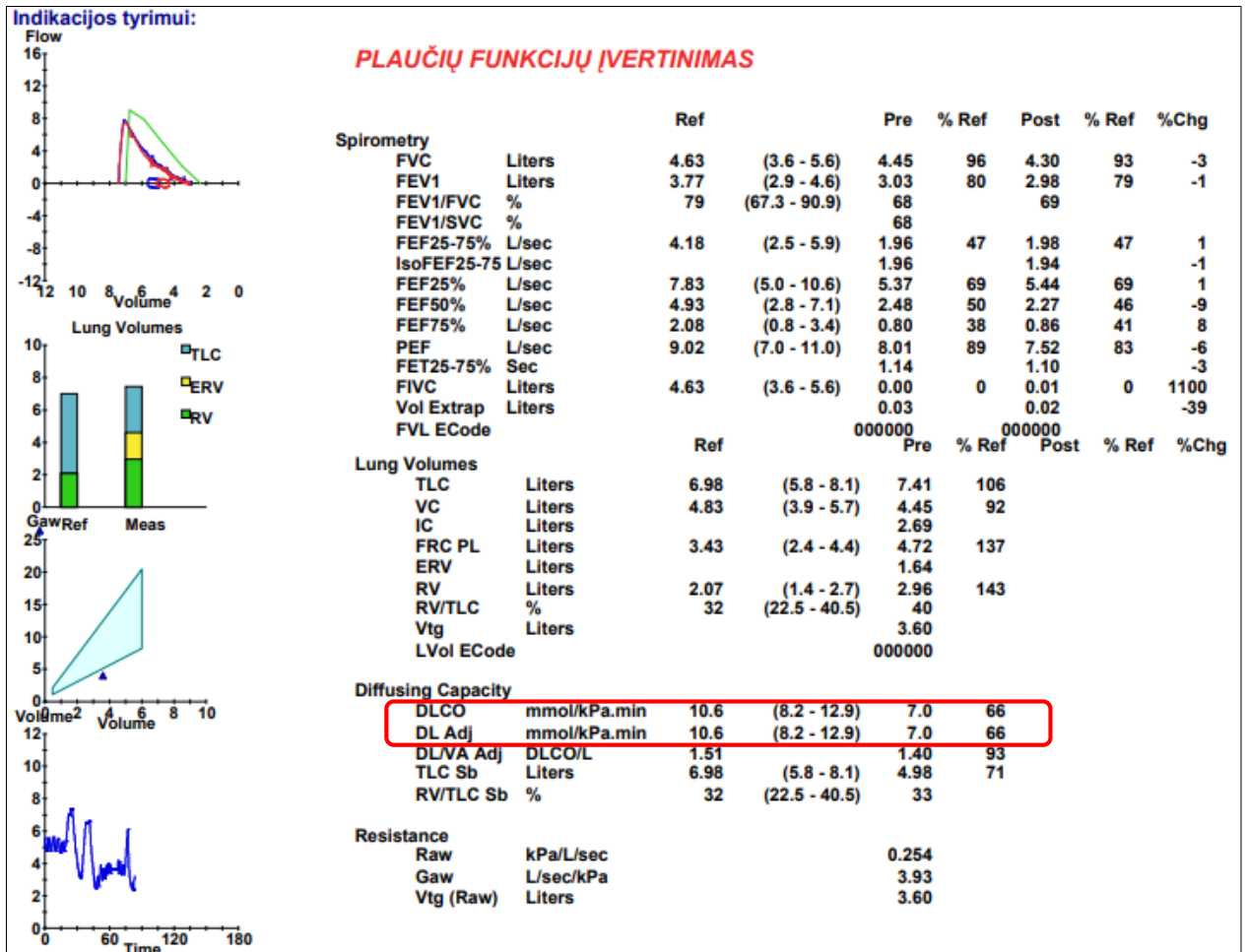
Pacientas – 51 metų vyras.

Į šeimos gydytoją kreipėsi 2017 metų sausio mėnesį dėl epizodinio dusulio, sauso neproduktyvaus kosulio, subfebrilaus karščiavimo, rytinio čiurnų sąstingio, naktinio prakaitavimo, šaltkrėčio. Paskirtas antibakterinis gydymas. Po savaitės savijautai nepagerėjus, stiprėjant dusuliui pacientas kreipėsi pakartotinai. Atlikta krūtinės ląstos rentgenograma, kurioje aptikta tarpuplaučio limfadenopatija, židiniai plaučiuose. 01-26 konsultuotas gydytojo pulmonologo, atlikta spirometrija buvo normali, kraujo tyrimai: eozinofilai 9,7 % ,  $0,7 \times 10^9/l$  (norma 1-5 % ,  $0,03 - 0,44 \times 10^9/l$  ), CRP 9 mg/l (norma  $<5$  mg/l).

02-10 pacientas kreipėsi į Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų (toliau VUL SK) pulmonologą. Hospitalizuotas ištyrimui dėl intersticinės plaučių ligos – įtariamos ūminės sarkoidozės, diferencijuojant su egzogeniniu alerginiu alveolitu, pneumokonioze. Dirba frezuotoju keramikos plautuvių gamykloje (iš viso apie 2 metus), naudoja apsaugines priemones nepastoviai, nes „labai nepatogu“ bei nežinojo, kokio didelio pavojingumo yra kvarcinio smėlio dulkės (teigia, kad nebuvo instrukuotas darbdavio). Paciento teigimu, kartais dirbant būna tiek dulkių, kad nesimato šalia esančių žmonių ar daiktų. Rūko apie 30 metų.

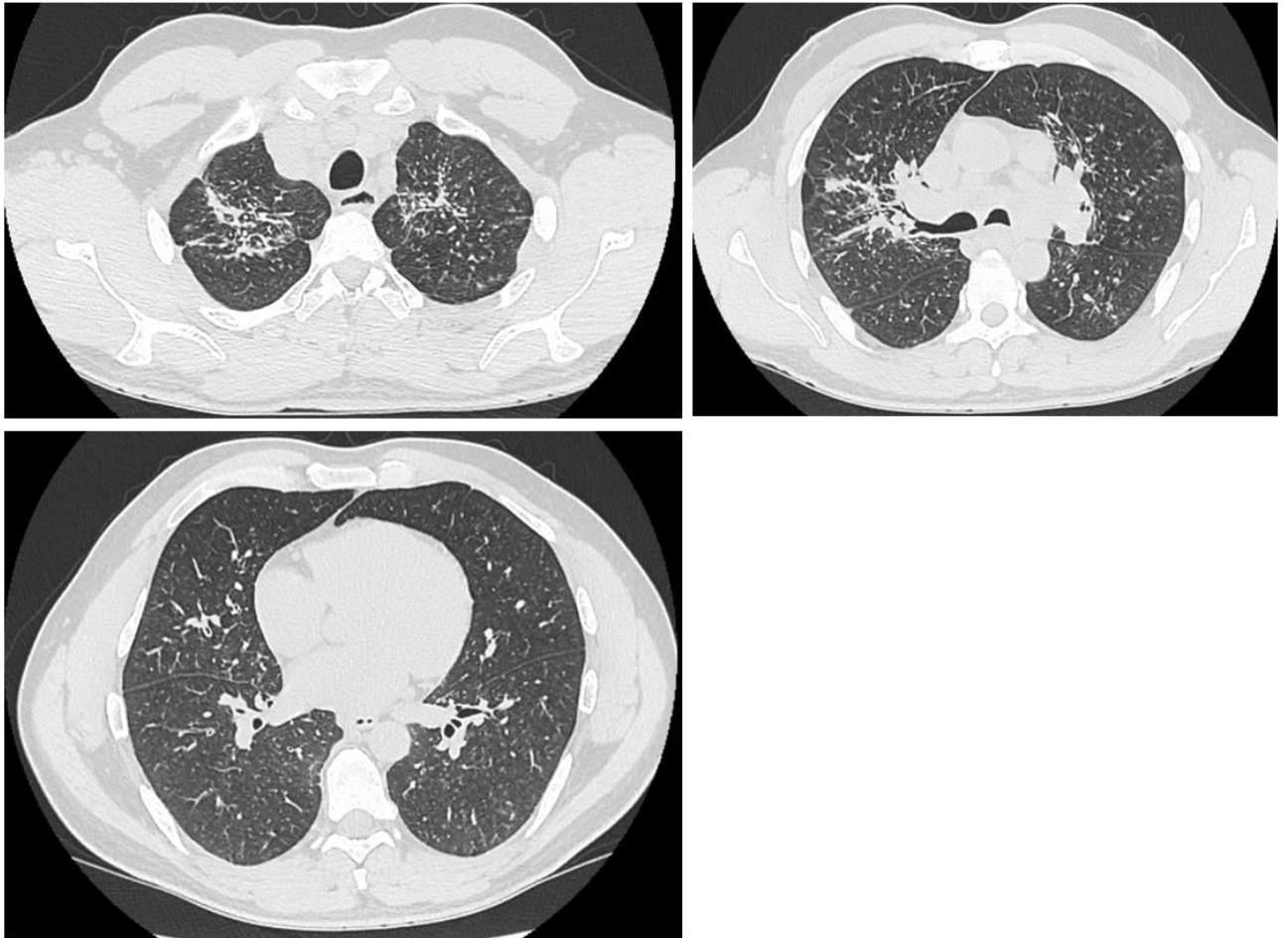
Apžiūros metu apčiuopti padidėję limfmazgiai dešinėje viršraktikaulinėje srityje. Atliktuose laboratoriniuose kraujo tyrimuose nustatyta santykinė eozinofilija 6,5%,  $0,41 \times 10^9/l$  (norma 1-5%,  $0,03 - 0,44 \times 10^9/l$ ), monocitozė 14,2%,  $0,90 \times 10^9/l$  (norma 3-9%,  $0,05-0,75 \times 10^9/l$ ), kita – normos ribose.

Išplėstinis plaučių funkcijų tyrimas parodė lengvo laipsnio dujų difuzijos sutrikimą (4 pav., 1 lentelė)



**4 paveikslas.** Išplėstinis plaučių funkcijų tyrimas (2017 02 10). Lengvo laipsnio dujų difuzijos sutrikimas.

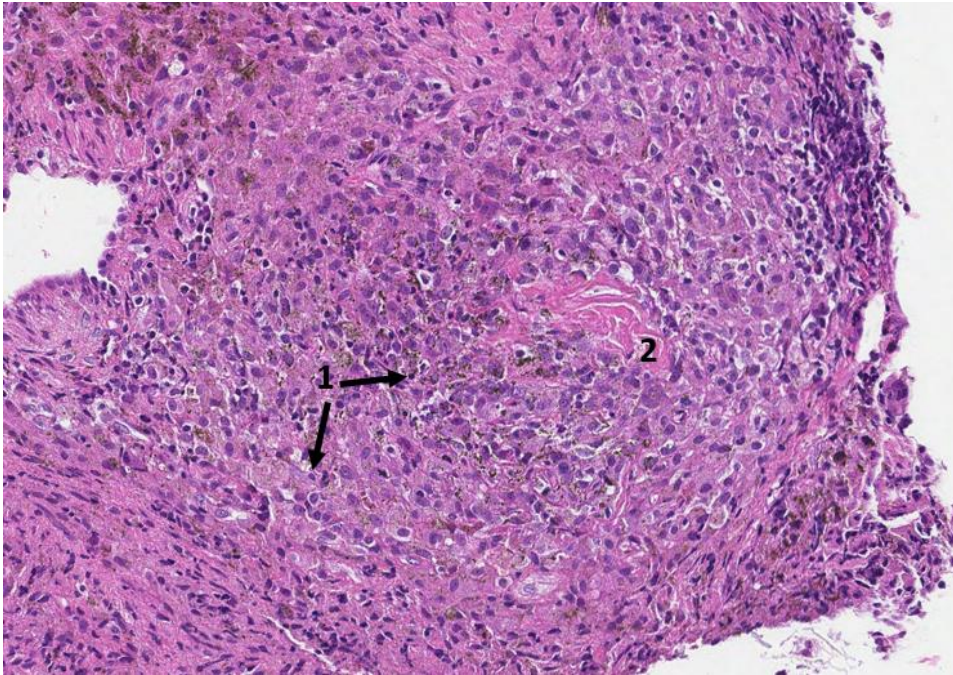
Krūtinės ląstos kompiuterinės tomografijos vaizdai parodyti 5 paveiksle. Pakitimai diferencijuojami su sarkoidoze, egzogeniniu alerginiu alveolitu.



**5 paveikslas.** Krūtinės ląstos kompiuterinė tomografija (2017 02 14). Abiejuose plaučiuose matomi daugybiniai palei bronchovaskulinius pluoštus, centrilobuliniai labiau viršutinėse ir centrinėse plaučių dalyse išsidėstę smulkūs židiniai, simetrinė tarpuplaučio, deš. pararaktikaulinės srities, plaučių vartų limfadenopatija. Plaučiuose visose dalyse daugybiniai centrilobuliniai matinio stiklo židiniai.

Fibrobronchoskopija su bronchoalveoliniu lavažu (BAL) – be ryškesnių vizualinių pokyčių. BAL skysčio imunologinis tyrimas: limfocitų subpopuliacijos – CD4 32% (norma 36-70%), CD8 48% (norma 15-40%), CD4 / CD8 0,7 (norma 1,1-3,5). Išvada: CD4 / CD8 santykis nepakankamas plaučių sarkoidozei patvirtinti. Mikroskopuojant rūgščiai atsparių bakterijų (RAB) nerasta.

Pacientui taip pat buvo atlikta bronchoskopinė plaučių biopsija (6 pav.) – iš dešiniojo plaučio paimta 12 gabaliukų histologiniam ištyrimui. Biopatų mikroskopinis aprašymas: plaučių audinyje matomos histiocitų ir makrofagų sancaupos. Ląstelių citoplazmoje yra rusvas pigmentas ir poliarizuotoje šviesoje švytinčių svetimkūnių fragmentai. Histiocitų sancaupose yra brandaus kolageno židinių. Granulominio uždegimo požymių tirtroje medžiagoje nėra. Patologijos diagnozė: Mišrių dulkių koniozė su fibrozės požymiais.



**6 paveikslas.** Bronchoskopinė plaučių biopsija. HE x 20. Makrofagų židiny su tamsiaus pigmento sankaupomis citoplazmoje (1), fibrozė mazgo centre (2). Nuotraukos doc. dr. Edvardo Žurausko, Valstybinio patologijos centro (VPC) medžiaga.

Kadangi pacientui nustatytas difuzinis plaučių pažeidimas (daugybiniai židiniai ir fibrozė abiejuose plaučiuose), histologiškai – mišrių dulkių koniozė su fibroze, gyvenimo anamnezėje nurodytos kenksmingos darbo sąlygos – diagnozuota mišrių dulkių pneumokoniozė. Gydytas neskirtas, nes veiksmingo medikamentinio gydymo nėra, o plaučių funkcija sutrikusi nežymiai (lengvas dujų difuzijos sutrikimas).

2019 12 06 išplėstiniame plaučių funkcijų tyrime (1 lentelė): I laipsnio restrikcija (sumažėjusios bendrosios plaučių talpos (TLC) 71% ir gyvybinės plaučių talpos (VC) 79% reikšmės), vidutinio laipsnio dujų difuzijos sutrikimas (DLCO 49%), sumažėjusi forsuito iškvėpimo tūrio per pirmą sekundę (FEV1) reikšmė – 69%.

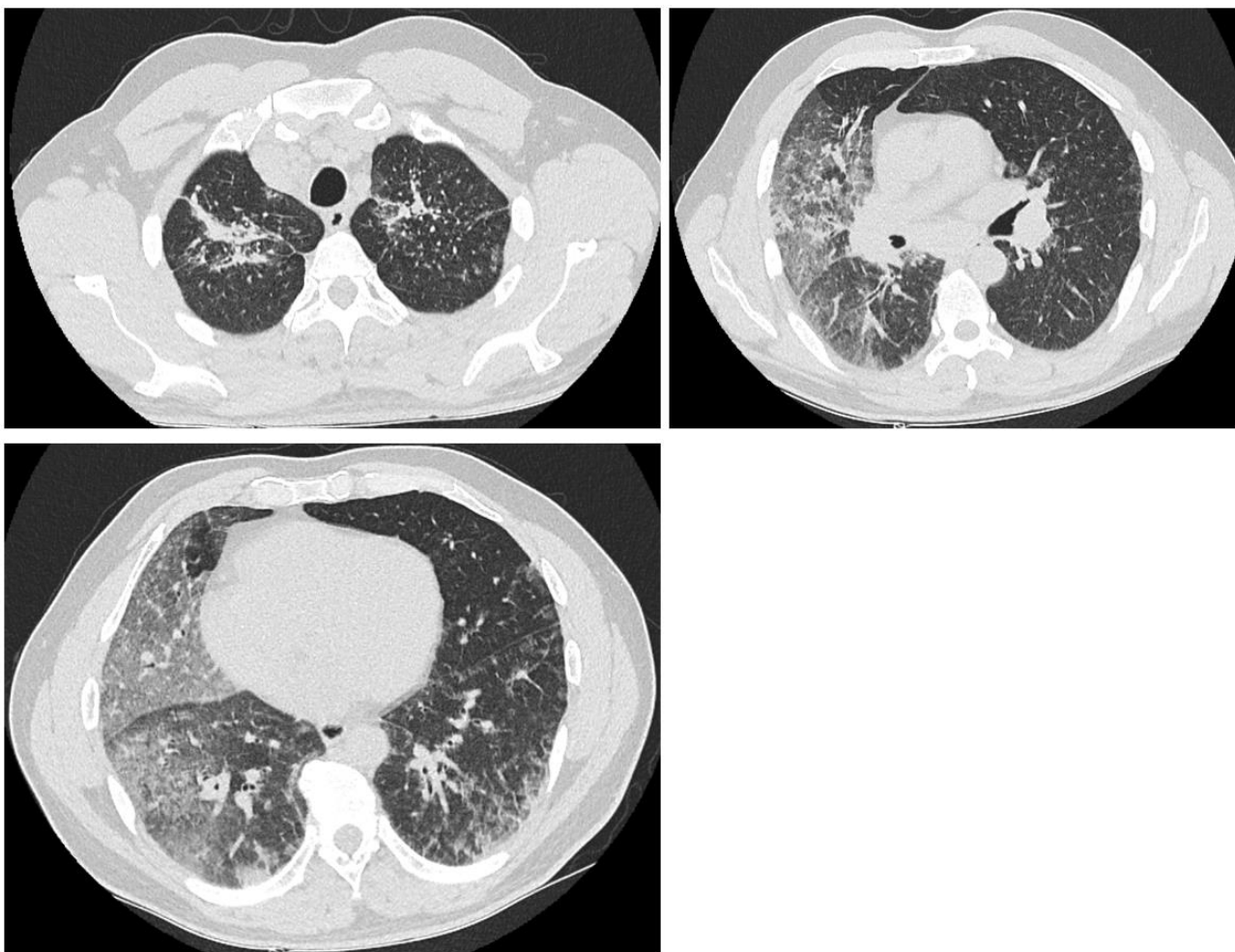
**1 lentelė.** Plaučių funkcijų rodiklių dinamika

Rodikliai	Tyrimo atlikimo data				
	2017-02-10	2019-12-06	2020-01-28	2020-05-21	2020-09-14
FVC %	96	78	77	76	78
FEV1 %	80	69	74	65	63
FEV1/FVC	68	72	78	69	65
TLC %	106	71	74	71	75
VC %	92	79	73	73	75

RV %	143	57	80	70	52
DLCO %	66	49	53	42	51

FVC – forsuota gyvybinė plaučių talpa, FEV1 – forsuoto iškvėpimo tūris per pirmą sekundę, FEV1/FVC – Genslerio indeksas, TLC – bendroji plaučių talpa, VC – gyvybinė plaučių talpa, RV – liekamasis tūris, DLCO – plaučių difuzinė geba.

2019 12 06 krūtinės ląstos kompiuterinėje tomografijoje neigiama dinamika (7 pav.)



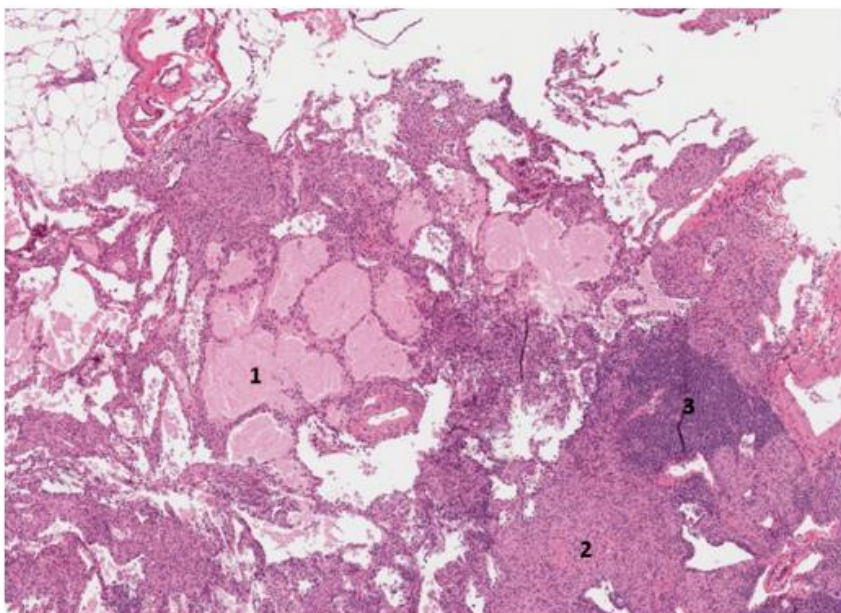
**7 paveikslas.** Krūtinės ląstos kompiuterinė tomografija (2019 12 06). Daugybiniai židiniai abipus plaučiuose, dalis dinamikoje nedaug padidėjo. Abipus plaučiuose išryškėjo daugybiniai centrilobuliniai matinio stiklo židiniai, netvarkingo grindinio vaizdas, daugiau dešinėje vidurinėje, apatinėje skiltyse – ženkliai neigiama dinamika. Sisteminė limfadenopatija dinamikoje kiek sumažėjo.

2019 12 17 – 2019 12 27 hospitalizacija VUL SK bronchologiniam ištyrimui ir diagnozės patikslinimui dėl neigiamos radiologinės dinamikos. Pacientas taip pat nurodo duriančio pobūdžio priepuolinį skausmą po dešiniuoju šonkaulių lanku, dusulį fizinio krūvio metu.



Atliktuose kraujo tyrimuose išlieka monocitozė 17,4%,  $1,00 \times 10^9/l$  (norma 3-9%,  $0,05-0,75 \times 10^9/l$ ).

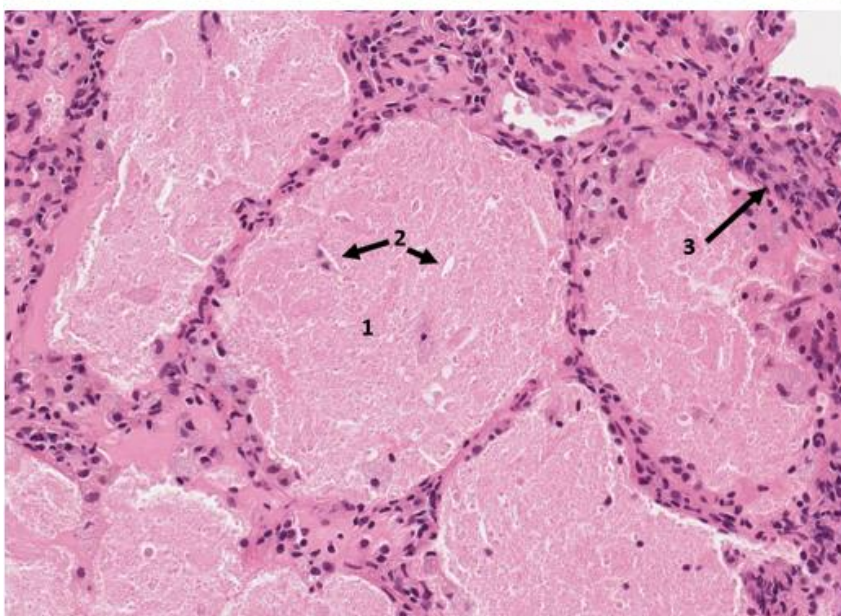
Pakartota fibrobronchoskopija su bronchoalveoliniu lavažu – kliniškai reikšmingų pakitimų nerasta, todėl atlikta plaučių audinio kriobiopsija (8 pav.). Peribronchiniame plaučių audinyje matomos gausios histiocitų ir makrofagų, su negausiu, tamsiu pigmentu citoplazmoje, sankaupos. Pavienės daugiabranduolės gigantinės ląstelės. Citoplazmoje vietomis matomos negausios, poliarizuotoje šviesoje švytinčios dalelės. Alveolių pertvaros praplėstos, su nežymiais fibrozės požymiais. Jų spindžiuose matoma homogeniška medžiaga su cholesterolio kristalais. Histologinio tyrimo galutinė patologijos diagnozė: vyrauja gausūs limfocitai, nedaug alveolinių makrofagų. Yra homogeniškos neląstelinės medžiagos ploteliai. Klinikinė diagnozė: silikozė, silikoproteinozė.



**A**

**8 paveikslas.** Plaučių silikoproteinozė.

A – HE x 4. Alveolių spindžiai užpildyti eozinofiliška medžiaga (1); Aplinkiniame plaučių audinyje matomos makrofagų sankaupos (2); Židininė limfocitinė infiltracija (3).



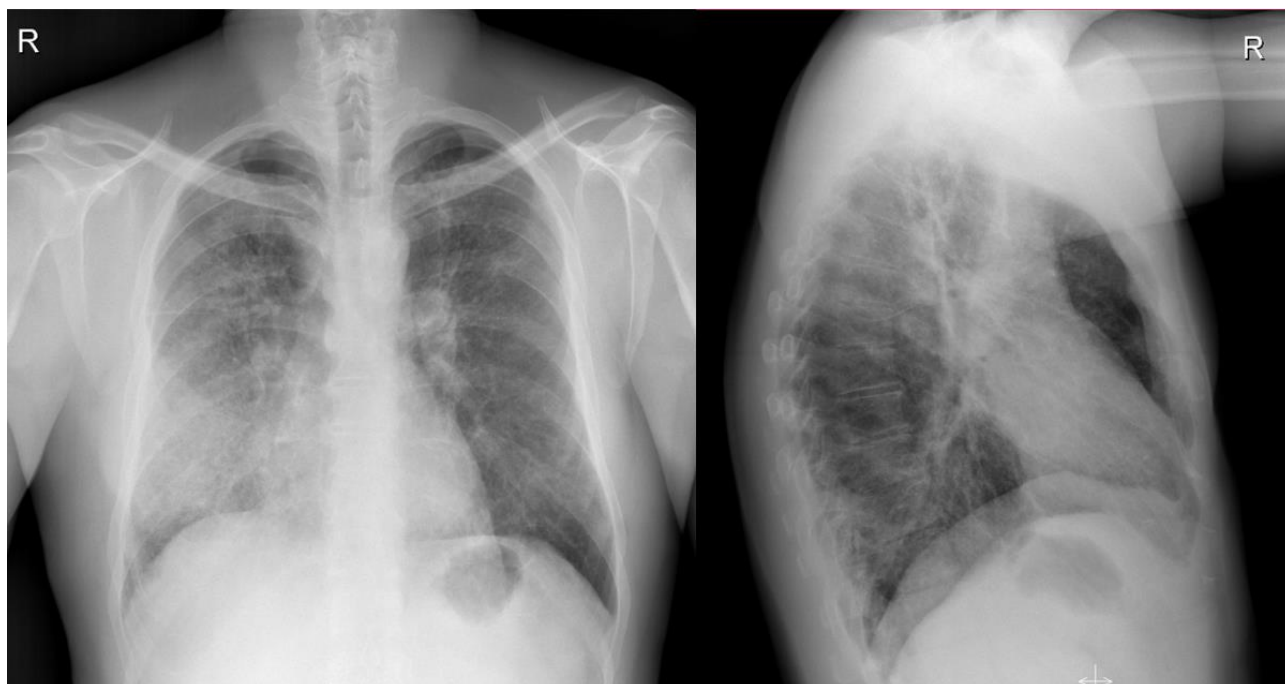
**B**

B – HE x 20. Alveolių spindžiai užpildyti grūdėta, eozinofiliška medžiaga (1) su negausiais cholesterolio kristalais (2); Alveolių pertvarose matoma negausi limfocitinė infiltracija (3). Nuotraukos doc. dr. Edvardo Žurausko, Valstybinio patologijos centro (VPC) medžiaga.



2020 01 28 konsiliumo metu nuspręsta pacientą stebėti kartą per mėnesį dėl galimo ligos progresavimo ir kvėpavimo funkcijos – atlikti rentgenogramą ir išplėstinį plaučių funkcijų tyrimą. Kadangi kvėpavimo nepakankamumo požymių nėra, gydymas neskirtas.

2020 09 09 konsultacijos metu nurodo, jog dūsta vidutinio ir didesnio fizinio krūvio metu, kartais jaučia duriantį skausmą dešiniojoje krūtinės pusėje. Atlikta krūtinės ląstos rentgenografija (9 pav.).



**9 paveikslas.** Krūtinės ląstos rentgenografija (2020 09 09). Plaučių oringumas abipus sumažėjęs, plaučių piešinys pagausėjęs, šaknys praplatėjusios, nestruktūriškos. Išlieka polimorfinė smulkiažidininė diseminacija abipus su dešiniojo plaučio infiltracija, fibroziniai pakitimai.

2021 05 21 ambulatorinio apsilankymo metu atliktame plaučių funkcijų tyrime (1 lent.) obstrukcijos nenustatyta, I laipsnio plaučių restrikcija, vidutinio laipsnio dujų difuzijos sutrikimas, padidėjęs kvėpavimo takų pasipriešinimas. Plaučių rentgenografijoje teigiama dinamika nuo 2019 – sumažėjusi plaučių šaknų limfadenopatija, pagerėjęs dešiniojo plaučio viršutinės skilties oringumas.

2021 09 14 pacientas skundžiasi dusuliu nedidelio fizinio krūvio metu, sumažėjusiu fiziniu pajėgumu, greitu nuovargiu, prakaitavimu. Taip pat nurodo, kad keletą kartų per mėnesį febriliai sukarščiuoja vakarais. Auskultuojant išklausomi pneumoskleroziniai traškantys karkalai dešiniojo plaučio apatinėje skiltyje ir nedaug kairiojo plaučio apatinėje skiltyje.

Išplėstiniame plaučių funkcijų tyrime (1 lent.): vidutinio sunkumo bronchų obstrukcija (Genslerio indeksas (FEV1/FVC) 65%, FEV1 63%), I laipsnio plaučių restrikcija (TLC 66%, VC 75%), vidutinio sunkumo dujų difuzijos sutrikimas (DLCO 51%).

Krūtinės ląstos rentgenograma be esminės dinamikos (10 pav.)



**10 paveikslas.** Krūtinės ląstos rentgenografija (2021 09 14). Plaučių oringumas abipus sumažėjęs, ženkliu dešinėje, išlieka infiltracija abipus, smulkūs daugybiniai židiniai, fibroziniai pakitimai.

Kadangi specifinio silikozės gydymo nėra, nurodoma esant poreikiui palengvinti obstrukcijai vartoti budezonidą su formoteroliu 160/4,5 mcg po 2 inhaliacijas 2 k/d., nerūkyti, vengti peršalimų, dirgiklių, vakcinuotis nuo gripo ir COVID-19 infekcijų.

2022 m. paciento būklė išlieka stabili, be neigiamos dinamikos. Pacientas nebedirba keramikos įmonėje jau 3 metus.

## APTARIMAS

Šiame darbe nagrinėjamas klinikinis atvejis – ūminė silikozė (silikoproteinozė), kuri išsivystė labai greitai dėl didelės silicio ekspozicijos darbo vietoje, t.y. per 2 metus darbo frezuotoju nenaudojant apsaugos priemonių. Kreipimosi į medikus metu, liga jau pasireiškė klinikiniais ir radiologiniais požymiais. Dažniausiai nurodomas simptomas ligos pradžioje – dusulys, taip pat ir krūtinės skausmas, pasireiškiantys atitinkamai 53% ir 46% pacientų, kuriems diagnozuota ūminė silikozė (32). Pacientui pasireiškė ir kvėpavimo sistemos, ir sisteminiai simptomai, tokie kaip dusulys, sausas neproduktyvus kosulys, subfebrilus karščiavimas, naktinis prakaitavimas, šaltkrėtis,

duriančio pobūdžio skausmas dešinėje krūtinės ląstos pusėje. Kadangi simptomai ligos pradžioje yra nespecifiški, nėra silikoproteinozei būdingų laboratorinių pakitimų, ši liga nėra iš karto atpažįstama ir dažnu atveju palaikoma pneumonija, ypač jaunesniems pacientams (33). Aptarto paciento atveju ligos pradžioje dėl minėtų simptomų ir subfebrilaus karščiavimo šeimos gydytojo buvo paskirta antibiotikų, tačiau klinikinio pagerėjimo nebuvo. Atlikus krūtinės ląstos rentgenogramą ir nustatius židinius plaučiuose, tarpuplaučio limfadenopatiją, pacientas buvo nukreiptas pulmonologiniam ištyrimui dėl įtariamos sarkoidozės, kuria dažnu atveju gali būti palaikoma silikozė neatlikus išsamesnių tyrimų, o ypač - neišsiaiškinus profesinės anamnezės, nes sarkoidozei taip pat būdinga plaučių vartų limfadenopatija, difuziniai židiniai pakitimai plaučiuose (15). Tačiau darbas aplinkoje, kurioje esama silicio dulkių, nusėdančių plaučiuose, didina riziką susirgti sarkoidoze beveik 4 kartus lyginant su silicio nepaveikta populiacija (34). Sarkoidozės diagnozė buvo ekskluduota imunologiškai ištyrus BAL skystį - CD4/CD8 santykis nepakankamas plaučių sarkoidozei patvirtinti bei neradus granulomų histologiniame plaučių audinio tyrime.

Atlikus bendrą kraujo tyrimą pacientui buvo nustatyta eozinofilija, taigi, pirmosios hospitalizacijos metu ligos diagnozė buvo diferencijuojama ir su egzogeniniu alerginiu alveolitu, kuriuo susergama kvėpuojant įvairiomis organinėmis dulkėmis, tačiau taip pat gali sukelti ir bakterijos, grybų sporos, chemikalai, o liga pasireiškia nespecifiniais požymiais – dusuliu, karščiavimu, infiltratais plaučiuose (35). Manoma, kad silicio dulkės stimuliuoja retikuloendotelinę sistemą – 51,2% silikoze sergančių angliakasių buvo padidėjęs eozinofilų kiekis, taigi, galima teigti, jog eozinofilija yra gana dažnas reiškinys silikoze sergantiems pacientams (36). Bendrame kraujo tyrime pacientui taip pat buvo nustatyta ir monocitozė. Literatūroje šis reiškinys būtent silikoze sergantiems pacientams nėra aprašytas, tačiau jį būtų galima paaiškinti besivystančio uždegiminio atsako metu kraujyje cirkuliuojančių monocitų migracija į uždegimo vietą ir taip susidaranciais monocitų kilmės makrofagais, o silikozės patologinėje fiziologijoje alveoliniai makrofagai atlieka pagrindinį vaidmenį, kaip ir plaučių fibrozės vystymesi. Taigi, monocitų skaičius kraujyje gali būti naudojamas ligos progresavimo rizikai įvertinti, o monocitozė susijusi su padidėjusiu mirtingumu idiopatine plaučių fibroze ir kitomis fibrozinėmis ligomis, pavyzdžiui, sisteminė skleroze, mielofibroze, hipertrofine kardiomiopatija sergantiems pacientams (37,38).

Ligoniui iš pradžių buvo atlikta bronchosopinė žnyplinė plaučių biopsija, kuri patvirtino pneumokoniozės diagnozę, tačiau dar daugiau aiškumo suteikė po daugiau nei 2 metų ligai progresuojant atlikta plaučių kriobiopsija, po kurios buvo patvirtinta silikoproteinozės diagnozė. Transbronchinės biopsijos trūkumai – ne tokie kokybiški ir mažesni paaimami mėginiai, palyginti su kriobiopsiais, kurie yra didesni ir turi mažiau artefaktų. Todėl difuzinėms (intersticinėms) plaučių

ligoms, kurioms priskiriama ir silikozė, tranbronchinė plaučių biopsija neturėtų būti pasirinkimo metodu, nebent nebūtų kitų ištyrimo galimybių. Kriobiopsijos trūkumai – procedūrai atlikti reikalinga bendroji anestezija, didesnė komplikacijų, tokių kaip kraujavimas ar pneumotoraksas rizika, tačiau kriobiopsija yra žymiai efektyvesnė diagnozuojant intersticines plaučių ligas dėl paimtų mėginių kokybės ir dydžio (39).

Atliekant išplėstinį plaučių funkcijų tyrimą pacientui iš pradžių buvo nustatytas lengvas dujų difuzijos sutrikimas, kuris praėjus dviem metams dinamikoje pablogėjo iki vidutinio ir nustatyta I laipsnio plaučių restrikcija. Difuzinės plaučių gebos (DLCO) sumažėjimas yra būdingas ankstyvai plaučių fibrozei, tačiau nėra specifiškas požymis, o mažėjanti bendroji plaučių talpa (TLC) dažniau nustatoma sunkesniais ligos atvejais ar progresuojant ligai (9). Literatūroje taip pat nurodomas būdingas forsuoto iškvėpimo tūrio per pirmą sekundę (FEV1) sumažėjimas ūmios silikozės atvejais. Tai nebuvo nustatyta pirmųjų apsilankymų metu, o tik praėjus dvejiems metams nuo diagnozės. Tais pačiais metais vėliau atlikus spirometriją buvo nustatyta vidutinio laipsnio obstrukcija, kas labiau būdinga rūkantiems pacientams, sergantiems silikozė, o aptartas pacientas rūko apie 30 metų ir nesilaiko rekomendacijos mesti šį žalingą įprotį net ir diagnozavus ligą (15,32).

Silicio dulkių turinčioje aplinkoje dirbantiems ar dirbusiems pacientams labai svarbu mesti rūkyti, kadangi šie abu veiksniai kartu didina mirtingumo dėl įvairių ligų riziką: 12,52 karto didesnė rizika mirti nuo pačios pneumokoniozės, 4,51 karto nuo plaučių vėžio, 3,93 karto nuo plaučių tuberkuliozės, 3,21 karto nuo infekcinių ir parazitinių ligų, 6,27 karto nuo kitų kvėpavimo sistemos ligų (40). Beveik 50% silikozė sergančių pacientų miršta nuo plaučių vėžio, o metus rūkyti rizika per 10 metų sumažėja dvigubai, lyginant su tais, kurie rūko visą likusį gyvenimą (41).

Pacientui išėjus iš darbo, kurioje esama silicio dulkių, jo būklė stabilizavosi, taigi, kol kas neprireikė gydymo viso plaučio lavažu ar plaučių transplantacijos. Deja, kadangi nesama efektyvių įrodymais pagrįstų gydymo metodų, ūmine silikozė sergančių pacientų prognozė yra bloga, liga progresuoja iki lėtinio kvėpavimo nepakankamumo, vystosi plautinė širdis ir galiausiai ištinka mirtis (15).

## IŠVADOS

Silikozė yra viena iš dažniausių pneumokoniozių, sukeliama įkvėpamų ir plaučiuose nusėdančių silicio dioksido dulkių, su kuriomis susiduriama profesinėje aplinkoje.

Ligos simptomai nespecifiniai, o būdingiausi požymiai – smulkūs židiniai plaučių radiologiniuose vaizduose, dažniausiai išplitę viršutinėse plaučių dalyse, tarpuplaučio limfmazgių padidėjimas.

Silikoze gali būti panaši į sarkoidozę, hipersensityvųjį pneumonitą, išplitusį navikinį procesą ar tuberkuliozę, todėl lemiamą reikšmę diagnozei nustatyti turi paciento profesijos ir darbo sąlygų įvertinimas.

Diagnostikai pakanka radiologinių požymių ir profesinės anamnezės, plaučių biopsija nebūtina. Jei kyla abejonių dėl diagnozės arba būtina teismo ekspertizė, rekomenduojama rinktis plaučių kriobiopsiją. Dažnai plaučių audinyje poliarizuotoje šviesoje matomos svetimkūnio tipo silicio dalelės.

Nors ieškoma plaučių pažeidimą ir fibrozę slopinančių vaistų, iki šiol nėra veiksmingo silikozės gydymo. Ligai progresuojant gyvenimą gali pratęsti plaučių transplantacija.

Nors Lietuva nėra žemo pragyvenimo lygio šalis ir čia galioja Europos Sąjungos darbuotojų saugą ir sveikatą reglamentuojančios direktyvos, profesinių ligų protrūkių vis dar pasitaiko. Taip atsitinka dėl neatsakingo darbdavių požiūrio ir nepakankamo darbuotojų informavimo apie įkvepiamųjų dalelių žalą sveikatai.

#### Literatūros sąrašas:

1. Mlika M, Adigun R, Gossman WG. Silicosis. StatPearls . 2022 Feb 9;
2. de Matteis S, Heederik D, Burdorf A, Colosio C, Cullinan P, Henneberger PK, et al. Current and new challenges in occupational lung diseases. Eur Respir Rev . 2017 Dec 31;26(146).
3. Rushton L, Bagga S, Bevan R, Brown TP, Cherrie JW, Holmes P, et al. Occupation and cancer in Britain. Br J Cancer . 2010 Apr;102(9):1428–37.
4. Sharma N, Kundu D, Dhaked S, Das A. Silicosis and silicotuberculosis in India. Bull World Health Organ . 2016 Oct 1;94(10):777–8.
5. Madl AK, Donovan EP, Gaffney SH, McKinley MA, Moody EC, Henshaw JL, et al. State-of-the-science review of the occupational health hazards of crystalline silica in abrasive blasting operations and related requirements for respiratory protection. J Toxicol Environ Health B Crit Rev . 2008 Aug;11(7):548–608.

6. Danila E, Šileikiene V, Nargela R, Žurauskas E, Loskutoviene G. Different course of silicosis in four brothers of one family. *Int J Occup Med Environ Health* . 2009;22(1):51–7.
7. Barnes H, Goh NSL, Leong TL, Hoy R. Silica-associated lung disease: An old-world exposure in modern industries. *Respirology* . 2019 Dec 1;24(12):1165–75.
8. Silica, amorphous [MAK Value Documentation, 1991]. MAK-Collection Occup Heal Saf . 2012 Jan 31;158–79. D
9. Leung CC, Yu ITS, Chen W. Silicosis. *Lancet* . 2012 May 26;379(9830):2008–18.
10. Hoy RF, Chambers DC. Silica-related diseases in the modern world. *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol*. 2020 Nov 1;75(11):2805–17.
11. Cassel SL, Eisenbarth SC, Iyer SS, Sadler JJ, Colegio OR, Tephly LA, et al. The Nalp3 inflammasome is essential for the development of silicosis. *Proc Natl Acad Sci U S A* . 2008 Jul 1;105(26):9035–40.
12. Kumar A, Abdelmalak B, Inoue Y, Culver DA. Pulmonary alveolar proteinosis in adults: pathophysiology and clinical approach. *Lancet Respir Med* . 2018 Jul 1;6(7):554–65.
13. Bhawna S, Ojha UC, Kumar S, Gupta R, Gothi D, Pal RS, et al. Spectrum of High Resolution Computed Tomography Findings in Occupational Lung Disease: Experience in a Tertiary Care Institute. *J Clin Imaging Sci* . 2013 Dec 31;3(1).
14. Stern EJ, Swensen SJ, Kanne JP. High-resolution CT of the chest : comprehensive atlas. 3rd ed.: LWW; 2012. 368 p.
15. Krefft S, Wolff J, Rose C. Silicosis: An Update and Guide for Clinicians. *Clin Chest Med* . 2020 Dec 1;41(4):709–22.
16. Xing J, Huang X, Yang L, Liu Y, Zhang H, Chen W. Comparison of high-resolution computerized tomography with film-screen radiography for the evaluation of opacity and the recognition of coal workers' pneumoconiosis. *J Occup Health* . 2014;56(4):301–8.
17. Marchiori E, Souza CA, Barbassa TG, Escuissato DL, Gasparetto EL, Souza AS. Silicoproteinosis: High-Resolution CT Findings in 13 Patients. 2012 Nov 23;189(6):1402–6.
18. Greenberg MI, Waksman J, Curtis J. Silicosis: A Review. *Disease-a-Month*. 2007 Aug 1;53(8):394–416.
19. Goodman GB, Kaplan PD, Stachura I, Castranova V, Pales WH, Lapp NL. Acute silicosis

- responding to corticosteroid therapy. *Chest* . 1992;101(2):366–70.
20. Li X, Yan X, Wang Y, Wang J, Zhou F, Wang H, et al. NLRP3 inflammasome inhibition attenuates silica-induced epithelial to mesenchymal transition (EMT) in human bronchial epithelial cells. *Exp Cell Res* . 2018 Jan 15;362(2):489–97.
  21. Guo J, Yang Z, Jia Q, Bo C, Shao H, Zhang Z. Pirfenidone inhibits epithelial-mesenchymal transition and pulmonary fibrosis in the rat silicosis model. *Toxicol Lett* . 2019 Jan 1;300:59–66.
  22. Adamcakova J, Mokra D. New Insights into Pathomechanisms and Treatment Possibilities for Lung Silicosis. *Int J Mol Sci* . 2021 Apr 2;22(8).
  23. Fernández Álvarez R, Martínez González C, Quero Martínez A, Blanco Pérez JJ, Carazo Fernández L, Prieto Fernández A. Guidelines for the Diagnosis and Monitoring of Silicosis. *Arch Bronconeumol* . 2015 Feb 1;51(2):86–93.
  24. Rees D, Murray J. Silica, silicosis and tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* . 2007 May ;11(5):474–84.
  25. Corbett EL, Churchyard GJ, Clayton T, Herselman P, Williams B, Hayes R, et al. Risk factors for pulmonary mycobacterial disease in South African gold miners. A case-control study. *Am J Respir Crit Care Med* . 1999;159(1):94–9.
  26. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans., International Agency for Research on Cancer. Silica, some silicates, coal dust, and para-aramid fibrils. 1997;506.
  27. Manno M, Levy L, Johanson G, Cocco P. Silica, silicosis and lung cancer: what level of exposure is acceptable? *Med Lav* . 2018 Nov 1;109(6):478–80.
  28. Sato T, Shimosato T, Klinman DM. Silicosis and lung cancer: current perspectives. *Lung Cancer Targets Ther* . 2018 ;9:91.
  29. Güngen AC, Aydemir Y, Çoban H, Düzenli H, Tasdemir C. Lung cancer in patients diagnosed with silicosis should be investigated. *Respir Med Case Reports* . 2016;18:93.
  30. Hnizdo E, Vallyathan V. Chronic obstructive pulmonary disease due to occupational exposure to silica dust: a review of epidemiological and pathological evidence. *Occup Environ Med* . 2003 Apr 1;60(4):237.

31. Rosenman KD, Moore-Fuller M, Reilly MJ. Kidney Disease and Silicosis. *Nephron* . 2000;85(1):14–9.
32. Akgun M, Araz O, Akkurt I, Eroglu A, Alper F, Saglam L, et al. An epidemic of silicosis among former denim sandblasters. *Eur Respir J* . 2008 Nov 1 ;32(5):1295–303.
33. Palacio JE, Champeaux A. Silicoproteinosis masquerading as community-acquired pneumonia. *J Am Board Fam Pract*. 2000 Sep;13(5):376–8.
34. Vihlborg P, Bryngelsson IL, Andersson L, Graff P. Risk of sarcoidosis and seropositive rheumatoid arthritis from occupational silica exposure in Swedish iron foundries: a retrospective cohort study. *BMJ Open* . 2017 Jul 1;7(7).
35. Ishiguro T, Yasui M, Nakade Y, Kimura H, Katayama N, Kasahara K, et al. Extrinsic allergic alveolitis with eosinophil infiltration induced by 1,1,1,2-tetrafluoroethane (HFC-134a): a case report. *Intern Med* . 2007 Sep 3;46(17):1455–7.
36. Habeeb WJ. Eosinophilia in Silicosis. *Am Rev Tuberc*. 1945;52(4):337–41.
37. Italiani P, Boraschi D. From monocytes to M1/M2 macrophages: Phenotypical vs. functional differentiation. *Front Immunol*. 2014;5(OCT):514.
38. Kreuter M, Lee JS, Tzouvelekis A, Oldham JM, Molyneaux PL, Weycker D, et al. Monocyte Count as a Prognostic Biomarker in Patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* . 2021;204:74–81.
39. Çirak AK, Katgi N, Erer OF, Çimen P, Tuksavul FF, Hakoğlu B. Diagnostic approach in parenchymal lung diseases: transbronchial lung biopsy or cryobiopsy? *Turkish J Med Sci* . 2020 ;50(6):1535.
40. Wang D, Yang M, Liu Y, Ma J, Shi T, Chen W. Association of Silica Dust Exposure and Cigarette Smoking With Mortality Among Mine and Pottery Workers in China. *JAMA Netw Open* . 2020 Apr 1;3(4):e202787–e202787.
41. Tse LA, Lin X, Li W, Qiu H, Chan CK, Wang F, et al. Smoking cessation sharply reduced lung cancer mortality in a historical cohort of 3185 Chinese silicotic workers from 1981 to 2014. *Br J Cancer* 2018 11912 . 2018 Nov 13;119(12):1557–62.





VIEŠOJI ĮSTAIGA  
VILNIAUS UNIVERSITETO LIGONINĖ  
SANTAROS KLINIKOS

Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto  
Dekanui prof. A. Utkui  
[mf@mf.vu.lt](mailto:mf@mf.vu.lt)

2022-04-11 Nr.SR-2041  
| 2022-03-31 Nr. GR-2862

[ieva.jankute@mf.stud.vu.lt](mailto:ieva.jankute@mf.stud.vu.lt)

*DĖL MOKSLINIO TYRIMO*

VšĮ Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikos sutinka, kad Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto VI kurso studentė **Ieva Jankutė** rengdama mokslinį darbą „Silikozė. Literatūros apžvalga ir klinikinis atvejis“ naudotų nuasmenintus prašyme pateikto paciento duomenis. Už studentui teikiamų duomenų apimtį ir konfidencialumo užtikrinimą atsakinga darbo vadovė V.Šileikienė.

Konfidencialios informacijos naudojimas turi būti užtikrintas.

Direktoriumi valdymui pavaduotoja  
farmacijai ir visuomenės sveikatai

Edita Kazėnaitė

L. Kilaite [loriana.kilaite@santa.lt](mailto:loriana.kilaite@santa.lt)