

М. Ю. Коломоєць, О. С. Хухліна

## ОБГОВОРЕННЯ ПРОЕКТУ КЛІНІЧНОЇ КЛАСИФІКАЦІЇ ПРОФЕСІЙНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ СВИНЦЕМ ТА ЙОГО СПОЛУКАМИ

Буковинський державний медичний університет

Свинець і його сполуки широко використовуються у вітчизняній промисловості. Провідними джерелами контакту працівників зі свинцем є його видобуток із руди, що містить свинець, виплавка з концентратів і металевих відходів [1]. Свинець широко використовується в машинотехніці, радіоелектроніці, акумуляторному, кабельному, поліграфічному виробництві, виплавці кольорових металів, чорній металургії, виробництві кристалю, фарб, лаків тощо [2; 3]. Для більшості виробництв, де використовується свинець, характерний його інгаляційний вплив у вигляді пилу, аерозолів та пари. Можливе також надходження його в організм і через шлунково-кишковий тракт (з їжею, водою) [3]. Згідно з даними ВООЗ, присутній в організмі свинець умовно поділяють на фракцію, що обмінюється (10 %), та стабільну (90 %) фракцію. До фракції, що обмінюється, належить свинець крові, 95 % якого зв'язано з еритроцитами, та свинець паренхіматозних органів (печінки, нирок, м'язів), а до стабільної фракції — свинець, який знаходиться в кістках скелета (депо). Ця

фракція свідчить про наявність тривалого кумулятивного впливу, тимчасом як перша — про поточний або недавній контакт зі свинцем [4].

При роботі в умовах тривалого контакту з металічним свинцем і його неорганічними сполуками у підвищених концентраціях може виникнути хронічна свинцева інтоксикація (сатурнізм) [1; 4]. При цьому уражаються нервова, кровотворна системи, шлунково-кишковий тракт і нирки, а також прискорюються процеси атерогенезу. У цілому свинець належить до отрут політропної дії, що визначає поліморфність патогенетичних механізмів сатурнізму [4]. Провідна роль серед них належить розладам біосинтезу порфіринів і гему. Шкідливий вплив свинцю на біосинтез порфіринів полягає в пригніченні активності дегідратази дельта-амінолевуленової кислоти (АЛК), внаслідок чого збільшуються вміст АЛК у крові й екскреція її з сечею [4; 5].

Гальмувальна дія свинцю на декарбоксилазу копропорфірину та гемсинтетазу, призводить до підвищення екскреції копропорфірину з сечею, збільшення вмісту віль-

ного протопорфірину в еритроцитах, вмісту заліза в сироватці крові й еритроцитах кісткового мозку (сидеробласти). Внаслідок цих порушень виникає гіпохромна гіперсидеремічна сидероахрестична гіперрегенераторна анемія. Крім ферментопатичної дії на синтез гему, свинець порушує процес засвоєння заліза та синтезу глобіну — основного компонента біосинтезу гему. Поряд із цим, встановлена безпосередня токсична дія свинцю на еритроцит, зокрема на його мембрану. Свинець порушує морфофункціональні властивості еритроцитів і зрілих форм еритроцитів, сповільнює активність низки ферментів енергетичного обміну, що призводить до порушення функціональної повноцінності та життєздатності еритроцитів. Внаслідок цього скорочується тривалість їхнього життя, прискорюється відмирання [2–4]. Як будь-яка тілова отрута, свинець і його сполуки активно сповільнюють активність факторів системи протиоксидантного захисту, зумовлюють зростання вмісту іонів заліза в крові, що сприяє індукції оксидативного стресу [6]. Взаємодія свинцю з сульфгідрильними групами білків ци-

топлазми еритроцитів призводить до змін їхньої конформаційної структури та деградації, доказом чого є виникнення базофільної зернистості в еритроцитах [4; 7]. У відповідь на підсилення фізіологічного гемолізу спостерігається компенсаторна активація еритропоєзу, про що свідчить ретикулоцитоз у периферичній крові [2; 4; 7].

Патогенез неврологічних розладів при сатурнізмі складний. Поряд із дегенеративними змінами нервових клітин, зумовленими безпосереднім впливом свинцю (зв'язування з SH-групами ферментів, структурних білків мембран нейронів, ДНК) [6] і порушенням процесів регуляції тону судин, рухової та чутливої сфери, обміну медіаторів, гормонів, вітамінів, суттєва роль відводиться розладам порфіринового обміну [1; 4; 8]. Доведена участь порфіринів у процесах мієлінізації [6]. Існують також експериментальні дані про судинозвужувальну дію як самих порфіринів, так і їх попередників, що пояснює подібність вегетативних розладів при сатурнізмі та порфіріях [3]. В основі порушення моторної функції товстої кишки при свинцевій коліці лежать дистрофічні зміни в інтрамуральних гангліях кишки та сонячного сплетення, пов'язані з їх демілінізацією. У разі дистрофії аурбахівського та мейснерівського сплетень порушується регульовальна функція вегетативної нервової системи на перистальтику кишок [6; 7].

У патогенезі змін серцево-судинної системи, особливо в період коліки, провідну роль відіграють розлади функціонування вегетативної нервової системи з переважанням гіперреактивності її симпатичного відділу; комбінації значного збудження підкірки за умов гальмування та порушення функцій кори головного мозку, які характеризуються ангіоспас-

тичною ішемією черевного нерва, а також безпосереднім ураженням непосмугованих м'язів судин, розвитком ендотеліальної дисфункції та раннього атеросклерозу магістральних артерій [9; 10]. Патогенез гематологічних і неврологічних порушень сатурнізму супроводжують розлади білкового, ліпідного та вуглеводного обміну (переважання процесів катаболізму), а також дефіцит вітамінів С і В1 [6; 7; 10].

У літературі останніх років почастишали повідомлення про розвиток не лише хронічних, але й гострих отруєнь свинцем і його сполуками у працівників свинцевонебезпечних професій під час аварійних ситуацій, а також у побуті [9; 11]. Хоча частота їх виникнення незначна, діагностичні критерії гострого отруєння цим металом і принципи надання невідкладної допомоги повинні бути відомі лікарям будь-якої лікарської спеціальності. Не дивлячись на те, що патогенез і клініка хронічної інтоксикації вивчені й описані в літературі досить добре, сьогодні серед провідних профпатологів України і Росії немає однозначної думки щодо оцінки клінічної симптоматики та лабораторних критеріїв хронічної інтоксикації свинцем залежно від її стадії чи форми. Відсутність єдиної класифікації створює певні труднощі та неузгодженість як при встановленні діагнозу сатурнізму, вирішенні питань експертизи працездатності, так і при написанні навчальних посібників і викладанні дисципліни «Професійні хвороби» у медичних вузах.

Майже в усіх існуючих нині класифікаціях професійної інтоксикації свинцем і його сполуками, за виключенням [12], взагалі відсутнє гостре отруєння. У класифікаціях хронічної інтоксикації одні автори розрізняють 3 форми захворювання [1; 4; 7; 8], другі — 4 стадії [12; 13], треті — 4 сту-

пені тяжкості хвороби [11; 14]. Сьогодні немає однозначної думки щодо оцінки ступеня вираженості клінічних проявів і лабораторних критеріїв залежно від стадії (форми, ступеня) інтоксикації.

У 2002 р. провідні профпатологи України О. П. Краснюк і І. С. Отвага запропонували класифікацію професійної інтоксикації свинцем, згідно з якою розрізняють 4 клінічні стадії захворювання: доклінічну, легку, помірно виражену і виражену [15]. Автори вказують на доцільність використання низки гематологічних і біохімічних показників як основних критеріїв доклінічної стадії сатурнізму. Водночас діагностика всіх подальших стадій інтоксикації ґрунтується лише на вираженості клінічних синдромів ураження системімішеней, а величина змін основних гематологічних і біохімічних маркерів сатурнізму не враховується. Хоча насправді строгий паралелізм між вираженістю клінічних, гематологічних і біохімічних показників відсутній, на нашу думку, класифікація повинна містити орієнтовні межові значення останніх хоча б для диференціації 1-ї стадії з 3-ю та 4-ю. Автори не вирізняють варіанти перебігу чи форми сатурнізму, що також є істотним недоліком. Дозволимо собі також не погодитися з авторами відносно необхідності застосування активних дезінтоксикаційних і реабілітаційних заходів, лише починаючи з помірно вираженої стадії захворювання.

На нашу думку, яка збігається з позицією інших авторів [17; 18], комплексне лікування хворих на хронічну інтоксикацію свинцем з урахуванням усіх імовірних патогенетичних аспектів впливу свинцю, а також періодичне призначення профілактичних засобів необхідно проводити з моменту встановлення діагнозу сатурнізму, починаючи з доклінічної стадії.

Найбільш адаптованим до реалій сучасної професійної патології та токсикології став проект нової клінічної класифікації інтоксикації свинцем, запропонований доктором медичних наук, професором кафедри гігієни праці та професійної патології ХМАПО С. І. Ткач [16]. Автор пропонує класифікацію інтоксикації свинцем, яка складається з чотирьох розділів: початок захворювання, перебіг, ступінь тяжкості й основні форми (синдроми). Найбільш доцільним, на нашу думку, є виділення у класифікації основних клінічних форм захворювання: гематологічної, неврологічної, гепатотропної, нефрологічної та ін., які передбачають переважну маніфестацію основних клінічних синдромів. Це дозволяє внести їх у формулювання діагнозу і орієнтує лікаря щодо подальшої тактики та предмету контролю за ефективністю лікування.

Введення автором до класифікації розділу «Початок розвитку» з варіантами: гострий, швидкий, повільний і пізній, — на нашу думку, є досить обґрунтованим, оскільки не слід забувати про гострі професійні отруєння свинцем і його сполуками, які можуть виникати за умов короткочасного впливу на організм працюючих надвисоких концентрацій сполук свинцю ( $270\text{--}790\text{ мг/м}^3$ ) із можливим летальним кінцем [11; 13]. При цьому переважають ураження нервової системи, шлунково-кишкового тракту та нирок. Можливий розвиток токсичної коми й набряку легень. Найбільш серйозними проявами та наслідками перенесеного гострого отруєння свинцем тяжкого ступеня є токсична енцефалопатія, менінгеальний синдром, мозковий інсульт з розвитком парезів і паралічів, гострий токсичний гепатит, токсичний міокардит, токсична нефропатія [11; 16]. Швидкий розвиток інтоксикації найчастіше реєст-

рують при тривалому, до 5 років, контакті зі свинцем, концентрація якого перевищує гранично допустимі концентрації. Повільним слід вважати розвиток інтоксикації при тривалому контакті з підвищеними концентраціями вмісту сполук свинцю в повітрі — більше 5 років, а пізній — у разі розвитку захворювання через 1–5 років після припинення контакту працівника з даним шкідливим виробничим фактором. Останнє, ймовірно, пов'язане з високою кумулятивною здатністю свинцю, який може активно вивільнятися з депо під впливом неспецифічних провокуючих факторів після тривалої перерви у контакті [17].

Саме виділення гострого розвитку інтоксикації спонукало автора до визначення не стадій, а чотирьох ступенів тяжкості інтоксикації: легкого, помірного, вираженого та тяжкого [16]. Легкий ступінь інтоксикації передбачає характерні зміни показників системи периферичної крові: ретикулоцитоз (більше 2 %), збільшення відносної кількості еритроцитів із базофільними гранулами (більше 15 %); зміни біохімічних показників порфіринового обміну: вмісту копропорфірину в сироватці крові понад 60 мкг/г креатиніну, дельта-амінолевулінової кислоти — більше 2,5 мг/г креатиніну; підвищення вмісту заліза в крові (понад 32 мкмоль/л), вмісту свинцю в крові (у чоловіків — більше 0,4 мг/л, у жінок — понад 0,2 мг/л) та сечі (більше 0,04–0,06 мг/л). Маніфестні клінічні прояви інтоксикації при легкому ступені відсутні, однак при детальному обстеженні виявляються функціональні зміни вегетативної та центральної нервової системи (астеновегетативний синдром) легкого ступеня. Автор наголошує на тому, що токсикологічний феномен «носійство» свинцю, яке відповідає гігієнічному терміну «підвищений

вміст свинцю у біоматеріалах», не є ідентичним легкому ступеню інтоксикації й відрізняється саме відсутністю змін лабораторних і біохімічних маркерів сатурнізму. Помірно виражений ступінь інтоксикації характеризується наявністю гіпохромної гіперрегенераторної анемії легкого ступеня, астеничного та астеновегетативного синдромів, початкових форм сенсорної поліневропатії, дискінезій шлунково-кишкового тракту. Виражений ступінь передбачає розвиток анемії середнього ступеня тяжкості, значних функціональних розладів нервової (свинцева поліневропатія), травної (дискінезії, токсичний гепатит) систем і нирок (нефротичний синдром), а також ураження серцево-судинної системи, зокрема атерогенезу й ендокринних розладів. Тяжкий ступінь передбачає розвиток незворотних змін, ускладнень: тяжких форм рухової поліневропатії, парезів, токсичної енцефалопатії, свинцевої коліки, токсичного гепатиту.

Беззаперечним нововведенням автора є також виділення варіантів перебігу інтоксикації: прогресуючого, стабільного та регресивного, що, безумовно, є обґрунтованим і доцільним. При стабільному та регресивному варіантах можливий зворотний розвиток симптомів інтоксикації і навіть одужання, а в деяких випадках — і скасування діагнозу «інтоксикація свинцем».

Нам імпонує також позиція автора щодо тактики ведення хворих на професійну інтоксикацію свинцем: комплексна дезінтоксикаційна та метаболічна фармакотерапія, починаючи з легкого ступеня тяжкості захворювання, що збігається з думкою Р. Harris [17] і К. Kalia і співавторів [18]. Обрана тактика реабілітації дозволить хворим на свинцеву інтоксикацію легкого та помірного ступенів тяжкості збе-

регги працездатність за своєю професією.

Отже, запропонований проєкт клінічної класифікації професійної інтоксикації свинцем є своєчасним, патогенетично та клінічно обґрунтованим, розробленим з урахуванням принципів проведення експертизи працездатності уражених, перспективним щодо затвердження МОЗ України та впровадження у практику охорони здоров'я.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Артамонова В. Г., Мухин Н. А. Професійні захворювання: Учеб. для студентов мед. вузов. — Изд. 4-е, перераб. и доп. — М.: Медицина, 2004. — 480 с.
2. Hereditary spherocytosis uncovered in adulthood due to concomitant lead poisoning / V. Perifanis, G. Sfikas, K. Tziomalos et al. // *Ann. Hematol.* — 2005. — Vol. 84, N 2. — P. 131-132.
3. Ringold S., Lynn C., Glass R. M. JAMA patient page. Lead poisoning // *JAMA.* — 2005. — Vol. 293, N 18. — P. 2304-2306.
4. Коломосць М. Ю., Хухліна О. С. Професійні хвороби: Підручник. — К.: Здоров'я, 2004. — 628 с.
5. Запорожець Т. М., Рябенко В. В. Вплив пептидних фрагментів гемоглобіну на показники периферичної крові і кісткового мозку за умов свинцевої інтоксикації // *Совр. проблемы токсикол.* — 2001. — № 2. — С. 30-33.
6. The relationship between blood lead levels and neurobehavioral test performance in NHANES III and related occupational studies / E. F. Krieger, D. W. Chrislip, C. J. Crespo et al. // *Public Health Rep.* — 2005. — Vol. 120, N 3. — P. 240-251.
7. Професійні захворювання: Рук. для врачей: В 2-х томах / Под ред. Н. Ф. Измерова. — М.: Медицина, 1996. — Т. 1. — 336 с.
8. Клиника, диагностика, лечение, вопросы экспертизы трудоспособности и профилактики свинцовой интоксикации: Метод. рекомендации / А. М. Монаенкова, О. Г. Архипова, И. С. Сорокина и др. — М.: МЗ СССР, 1986. — 25 с.
9. Associations among lead dose biomarkers, uric acid, and renal function in Korean lead workers / V. M. Weaver, B. G. Jaar, B. S. Schwartz et al. // *Environ. Health Perspect.* — 2005. — Vol. 113, N 1. — P. 36-42.
10. Chuang H. Y., Chao K. Y., Tsai S. Y. Reversible neurobehavioral performance with reductions in blood lead levels — a prospective study on lead workers // *Neurotoxicol. Teratol.* — 2005. — Vol. 27, N 3. — P. 497-504.
11. Coyle P., Kosnett M. J., Hipkins K. Severe lead poisoning in the plastics industry: a report of three cases // *Am. J. Ind. Med.* — 2005. — Vol. 47, N 2. — P. 172-175.
12. Дайнека В. Г. Професійні хвороби: Навч. посібник. — К.: Вища шк., 1993. — 232 с.
13. Гігієна праці: Підручник / А. М. Шевченко, О. П. Яворовський, Г. О. Гончарук та ін.; За ред. А. М. Шевченка. — К.: Інфотекс, 2000. — 608 с.
14. Визир В. А., Поливода С. Н., Афанасьев А. В. Професійні захворювання: Учеб. пособие. — Запорожье: ЗГМУ, 1999. — 288 с.
15. Краснюк Е. П., Отвага И. С. Клинические стадии интоксикации свинцом // *Лікар. справа (Врачеб. дело).* — 2002. — № 7. — С. 117-120.
16. Ткач С. И. К вопросу классификации интоксикации свинцом и его соединениями // *Проблеми медичної науки та освіти.* — 2005. — № 1. — С. 62-66.
17. Harris P. Getting the lead out // *N. Engl. J. Med.* — 2005. — Vol. 352, N 8. — P. 841-843.
18. Kalia K., Flora S. J. Strategies for safe and effective therapeutic measures for chronic arsenic and lead poisoning // *J. Occup. Health.* — 2005. — Vol. 47, N 1. — P. 1-21.