

ПОРУШЕННЯ ГОМЕОСТАЗУ ТА СТРАТИФІКОВАНА ОЦІНКА РИЗИКУ УСКЛАДНЕНЬ ПРИ ЕКСПОЗИЦІЇ СВИНЦЕМ

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ

У роботі вивчено вплив свинцю як провідного виробничого фактора на формування професійного ризику для здоров'я електромонтерів кабельних мереж при професійній експозиції свинцем. Визначені ранні, доклінічні маркери порушення гомеостатичних функцій, зокрема імунної системи. Вивчені особливості формування ендотеліальної дисфункції, імунозапальної судинної реакції та структурні зміни внутрішніх органів при професійній експозиції свинцем. На підставі вивчення механізмів виникнення та формування токсемії за умов дії ксенобіотики, суттєво доповнені патогенетичні механізми формування інтоксикації свинцем.

Розроблено та рекомендовано нові підходи щодо ранньої діагностики порушень гомеостатичних функцій організму працюючих, експонованих свинцем, які дозволяють визначати індивідуальний ступінь ризику розвитку мікросатурнізму та своєчасно проводити запропонований комплекс профілактичних лікувально-оздоровчих заходів, спрямованих на збереження здоров'я працівників.

Ключові слова: свинець, токсемія, професійний ризик, профілактика, діагностика, сатурнізм.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконана в Національному медичному університеті імені О. О. Богомольця і є частиною комплексних досліджень, проведених автором у рамках планової науково-дослідної роботи «Органи нервової, імунної та сечостатевої систем в умовах експериментального пошкодження», № держ. реєстрації 0112U001413.

Вступ. Важкі метали займають пріоритетну позицію серед небезпечних хімічних забруднювачів навколишнього середовища. До списку таких небезпечних антропогенних забруднювачів доквілля віднесений і свинець. Особлива увага науковців до ксенобіотики обумовлена активним використанням його у промисловості, різних галузях господарства і побуті. Важливим моментом є здатність накопичуватися в оточуючому середовищі і мати небезпечну дію на організм людини [1,6,7,8].

Висока токсичність свинцю, його здатність до кумуляції створюють реальну загрозу проникнення металу в організм людини різними шляхами з подальшим розвитком різноманітних токсичних ефектів, у тому числі віддалених і незворотніх, зумовлених

пошкодженням геному клітин. Тому, проблема шкідливого впливу свинцю на здоров'я людини набула глобального значення, особливо впливу його невеликих доз (доз, щонезначно перевищують гранично допустимі концентрації). Проводиться активний пошук шляхів і критеріїв ранньої діагностики можливого шкідливого впливу цього ксенобіотику [3,4].

З урахуванням того значення, якого сьогодні набуває свинець в різних галузях промисловості, збереження здоров'я працівників та створення для них безпечних умов праці є актуальною проблемою в галузі профілактичної медицини, вирішення якої неможливе без нових знань щодо дії на організм свинцю як фактора малої інтенсивності. Тому, стратифікація прогнозу ступеня ризику виникнення ускладнень та вивчення особливостей розвитку свинцевої інтоксикації на рівні впливу невисоких концентрацій дозволяє розширити відомості щодо патогенезу свинцевої інтоксикації, обґрунтувати критерії ранньої діагностики, а також розробити ефективні профілактичні лікувально-оздоровчі заходи, спрямовані на зниження професійного ризику і профілактику професійних захворювань.

Мета дослідження – профілактика мікросатурнізму шляхом обґрунтування нових підходів щодо ранньої діагностики на підставі верифікації закономірностей, особливостей та маркерів порушень гомеостатичних функцій залежно від вмісту свинцю у крові в діапазоні впливу на рівні незначного перевищення гранично допустимих концентрацій свинцю у повітрі робочої зони.

Матеріали і методи. Нами проводилося клініко-лабораторне обстеження 203 працівників, з яких 146 працівників (основна група) мали професійний контакт зі свинцем і працювали у професії «електромонтер» з ремонту та монтажу кабельних мереж на ЗАТ «Київські електричні мережі». Клінічне обстеження вказаних працівників проведено на базі ДПС МСЧ №18 МОЗ України згідно з наказом МОЗ України від 21.05.2007 р. №246 «Про затвердження Порядку проведення медичних оглядів працівників певних категорій».

Визначення вмісту свинцю в крові та сечі електромонтерів проводили спектрофотометричним методом [2].

В периферійній крові працівників за допомогою імуноферментного методу (ELISA) вимірювали

Таблиця 1

Показники обміну оксиду азоту у працівників, експонованих свинцем

Показники	Групи та показники, мкмоль/л (M ± m)			
	I (n=51)	II (n=46)	III (n=49)	контрольна група (n=57)
Нітрити-нітрати, мкмоль/л	6,93±0,09°	6,98±0,1°	7,01±0,04°	4,69±0,04
S-нітрозотіоли, нмоль/мл	1,99±0,02*°	1,75±0,01#°	1,54±0,02†°	0,85±0,05
2,4-ДНКЗ, мкмоль/л	6,03±0,04°	5,96±0,04#°	5,08±0,06†°	4,13±0,35

Примітка: статистично значимі відмінності між групами (p < 0,05): * – I-II; # – II-III; † – I-III, ° – між обстеженими групами та групою контролю.

концентрацію інтерлейкінів (IL1; IL2; IL4; IL6; IL8; IL10), концентрацію ендотеліну-1, факторів міжклітинної та судинної адгезії (sICAM-1 і VCAM-1), концентрацію гомо цистеїну (набори фірм «Diacclone» (Франція) та «AXIS-SHIELD» (Норвегія)).

Дослідження механізмів формування та розвитку токсикозу проводилося за допомогою комплексного розрахункового токсикометричного дослідження крові. Зазначені дослідження були здійснені відповідно до методики «Спосіб діагностики та лікування ендотоксикозу» [5].

При статистичній обробці отриманих даних були використані методи параметричної та непараметричної

статистики. Визначали середню арифметичну (M), похибку середньої арифметичної (m), стандартне квадратичне відхилення (σ), між групові M, m і σ, а також показники медіани (Me) та її 25% і 75% квартилі. Перевірку на нормальність розподілення варіаційних рядів та статистичних гіпотез проводили за критерієм t – Стьюдента, F – Фішера, U – Уїлкоксона-Манна-Уїтні, W – двовибіркового критерію Уїлкоксона тощо. В роботі також були використані методи дискримінантного та кореляційного аналізу, а також ROC-аналізу для визначення прогностичних характеристик (чутливості, специфічності) та порогових рівнів показників.

Розрахунки проводили за допомогою ліцензійного програмного пакету Excel (Microsoft Office XP, S/N T24GR-X4WV-DJJ6Q-92PQ2-4VMG8), окремих модулів функцій Excel, створених у редакторі Visual Basic, а також ліцензійного програмного пакету STATISTICA 6,0 Stat Soft Inc. S/N 31415926535888.

Результати дослідження та їх обговорення.

Оцінка експозиції свинцем електромонтерів кабельних мереж свідчить про те, що за показником концентрації свинцю у крові 146 електромонтерів з ремонту та монтажу кабельних мереж показав, що концентрація цього ксенобіотику у крові працівників визначалась у межах 1,34-2,31 мкмоль/л. При цьому у 51 з них (35% обстежених) концентрація свинцю у крові перевищувала верхню межу допустимих значень (1,93 мкмоль/л), що відносить їх до небезпечних рівнів для здоров'я працівників. У клінічній картині працівників превалювали ознаки неврастеничного та астено-вегетативного синдромів. Саме ці особи склали I групу.

У 95 з них (65%) вміст свинцю у крові знаходився на допустимому рівні (0,96-1,93 мкмоль/л), що за даними І. М. Трахтенберга із співавт. (1999) вказує на носійство металу в організмі. З урахуванням особливостей клінічних проявів астено-вегетативного синдрому працівники з допустимим вмістом свинцю були розподілені на дві групи: II групу склали 46 осіб з клінічною симптоматикою вираженого астено-вегетативного синдрому; III групу – 49 осіб, у клінічній

картині яких мало місце тільки деякі симптоми астеничного синдрому.

Середнє значення концентрація свинцю у крові працівників I групи становило 2,12±0,012 мкмоль/л, II – групи 1,92±0,013 мкмоль/л, III – групи 1,72±0,028 мкмоль/л. Усі групи обстежених працівників були репрезентативні за віком та стажем роботи. В кожній групі обстежених рівень свинцю у крові достовірно відрізнявся між собою (p < 0,05).

Крім того, прямий вплив ксенобіотику на ендотелій судин викликав розвиток ендотеліальної дисфункції з формуванням дисбалансу в механізмах взаємодії депресорних факторів (оксид азоту та його метаболіти), пресорних факторів (ендотелін-1) на тлі судинної реакції (цитокіни, молекули адгезії sICAM-1 та VCAM-1) (табл. 1).

До контрольної групи увійшли 57 працівників, співставних за віком та стажем роботи, які за даними професійного анамнезу не мали контакту зі шкідливими виробничими факторами, оскільки працювали на інженерних посадах (економіст, інженер-конструктор тощо) ЗАТ «Київські електричні мережі».

Як видно з таблиці 1, у працівників I, II, III груп встановлено збільшення вмісту суми нітритів-нітратів на 47,7%, 48,8% та 49,4% відповідно (p < 0,05).

За умов надмірної продукції оксиду азоту відбувається його депонування у вигляді стабільних метаболітів з накопиченням у крові S-нітрозотіолів та 2,4-динітрозильних комплексів заліза, що виконують функцію внутріклітинного депо та міжклітинного транспорту оксиду азоту до клітин-мішеней (p < 0,05). При цьому рівень 2,4-динітрозильних комплексів заліза у сироватці крові працівників I, II, III груп перевищував показник у групі контролю на 46%, 44,3%, 23% відповідно (p < 0,05).

Разом з цим у працівників I та II груп встановлено збільшення в крові вазопресорного фактору – ендотеліну-1, концентрація якого перевищує контроль у 23,2 та 9,18 рази (p < 0,05) (рис. 1).

В умовах дії свинцю судинна реакція супроводжується збільшенням у периферійній крові вмісту молекул адгезії: розчинної молекули міжклітинної

адгезії sICAM-1, судинної молекули адгезії VCAM-1 (рис. 2).

Найвищий рівень судинної активації встановлений у працівників I групи, у яких концентрація sICAM-1 та VCAM-1 у периферійній крові перевищувала аналогічні показники групи контролю у 1,31 та 1,18 рази ($p < 0,05$) відповідно.

У працівників II групи активація ендотелію супроводжувалася виділенням судинної молекули клітинної адгезії VCAM-1, яка несуттєво перевищувала значення групи контролю (у 1,06 разів). Натомість у працівників III групи ендотелій був інтактним щодо молекул адгезії (sICAM-1 та VCAM-1) та ендотеліну-1.

Концентрація гомоцистеїну у крові працівників I, II та III груп перевищувала контроль у 1,79; 1,68 та 1,2 рази ($p < 0,05$). Відповідно до даних Н. К. Мурашко, 2009; О. П. Шевченко, 2004; М. Verhoef, 1996, наявність гіпергомоцистеїнемії виступає незалежним фактором ризику розвитку серцево-судинної патології.

Необхідно відмітити, що встановлене зростання вмісту молекул судинної адгезії в крові VCAM-1 може виступати маркером активності судинного запалення та розвитку атеросклерозу, що підтверджено нами при дослідженні брахіоцефальних судин.

Проведений кореляційний аналіз дозволив встановити наявність позитивних (прямих) кореляційних зв'язків між концентрацією свинцю та вмістом VCAM-1 ($r = 0,64$), sICAM-1 ($r = 0,53$), ендотеліном-1 ($r = 0,51$) у периферійній крові працівників, що доводить вплив свинцю на формування ендотеліальної дисфункції при професійній експозиції свинцем. Водночас, поєднання зазначених вище змін молекул адгезії з надмірним вмістом гомоцистеїну та вазоконстрикторним фактором – ендотеліну-1 виступають підґрунтям для формування кардіо-васкулярної патології.

У формуванні та розвитку патології кровоносних судин, як відомо (Н. М. Сердюк, 2010; Т. В. Талалаєва, 2001; Г. В. Світлик, 2012), провідного значення набуває судинна імунзапальна реакція (рис. 3).

Нами визначено, що в залежності від вмісту свинцю у крові відбувається формування імунзапальної реакції, яка супроводжується дисбалансом у системі кооперації факторів міжклітинної взаємодії, зокрема, цитокінів. Так, для кожної групи характерні власні цитокінові профілі.

У працівників I групи відзначено зниження ФНП- α (на 14,04%), ІЛ-1 (на 13,4%), ІЛ-2 (21,09%) при збільшенні ІЛ-6 (59,01%), ІЛ-8 (45,9%), ІЛ-10 (12,95%) у

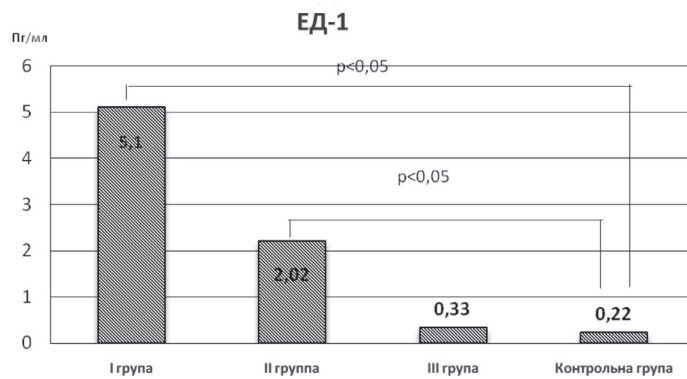


Рис. 1. Концентрація ендотеліну-1 у крові у працівників основної та контрольної груп ($p < 0,05$).

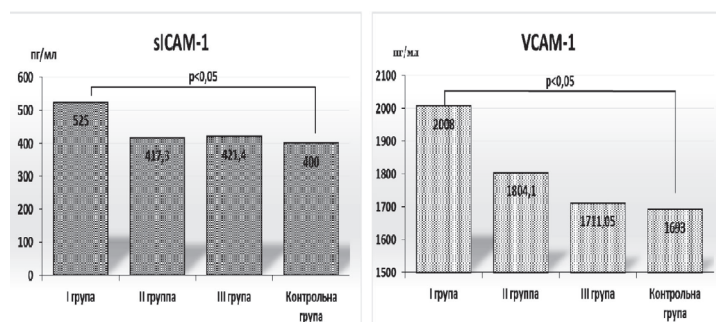


Рис. 2. Концентрація VCAM-1, sICAM-1 у крові працівників основної та контрольної груп ($p < 0,05$).

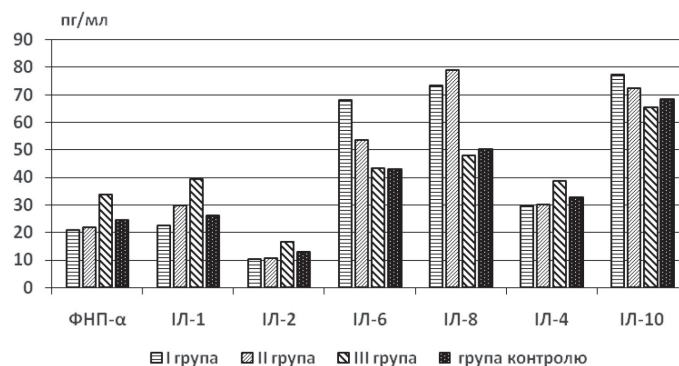


Рис. 3. Концентрації цитокінів у периферійній крові працівників основної та контрольної груп ($p < 0,05$).

периферійної крові обстежених працівників ($p < 0,05$). Натомість, концентрація ІЛ-4 знижувалася несуттєво (9,8%).

У працівників II групи характерним є поступове виснаження синтезу прозапальних цитокінів зі зниженням концентрації ФНП- α (на 10,3%), ІЛ-2 (21,17%) та перемикання синтезу на цитокіни, концентрація яких у крові збільшувалася: ІЛ-6 на 25,3%, ІЛ-8 на 45,95%, ІЛ-10 на 5,56%)

Зміни показників цитокінового профілю у працівників III групи характеризувалися збільшенням концентрації ФНП- α (на 39,2%), ІЛ-1 (на 50,7%), ІЛ-2 (на 28,6%) і ІЛ-4 (на 17,4%).

Виконаний кореляційний аналіз дозволив встановити наявність як позитивних (прямих), так і негативних (зворотних) зв'язків між вмістом свинцю та концентрацією цитокінів. Достовірна позитивна кореляція між вмістом свинцю та ІЛ-8 ($r = 0,54$), негативна кореляція між вмістом ФНП- α ($r = -0,53$),

Таблиця 2

Оцінка відносного ризику порушень показників ендотеліальної дисфункції (RR) при небезпечній концентрації свинцю у крові

Показники	Порогові значення	Ризик відхилень показника відносно порогового рівня (RR)	Довірчий інтервал (ДІ)
Sicam-1, пг/мл	> 4,62	4,00	2,19 – 6,55 *
VCAM-1, пг/мл	> 1872	3,72	2,07 – 6,68 *
Ендотелін-1, пг/мл	> 2,1	4,91	2,51 – 9,60 *
Гомоцистеїн, мкмоль/л	≥ 16	2,74	1,83 – 4,12 *
Сума нітрит-нітратів, мкмоль/л	≤ 7,0	1,48	0,90 – 2,43
S-нітрозотіоли, нмоль/мл	> 1,78	4,36	2,64 – 7,21 *
2,4-ДНКЗ, мкмоль/л	> 5,5	5,26	2,08 – 13,31 *

Примітка: * – статистично значима оцінка показника відносного ризику (p < 0,05).

ІЛ-1 (r = - 0,67), ІЛ-2 (r = - 0,59) периферійній крові може бути доказом гостроти судинної імунозапальної реакції при дії свинцю на рівні досліджуваних концентрацій.

Таким чином, наслідком токсичного впливу ксенобіотику є формування ендотеліальної дисфункції з

дисбалансом пресорних (ендотелін-1) та депресорних (оксид азоту та його метаболіти) факторів, становленням клітинної інфільтрації з топічною міграцією клітин у вогнище судинного ураження, з формуванням запального компонента (sICAM-1, VCAM-1, інтерлейкінів 1, 2, 4, 6, 8, 10 та ФНП-α).

За допомогою методики ROC-аналізу з розрахунком параметрів діагностичної ефективності (чутливості і специфічності) було визначено порогові рівні показників, які мають прогностичне значення та відповідають небезпечним рівням вмісту свинцю у крові (понад 1,93 мкмоль/л). Для кожного лабораторного показника визначені порогові рівні та ризик відхилень відносно його порогового рівня.

Встановлено, що практично всі досліджувані клінічні показники можуть бути використані як маркери ранніх змін гомеостатичних функцій при міросатурнізмі. Проте, при небезпечних концентраціях свинцю найбільш суттєво зростає ризик відхилення відносно порогового рівня параметрів, що виступають лабораторними маркерами ендотеліальної дисфункції: вміст sICAM-1 понад 4,62 пг/мл (відносний ризик RR = 4,00); VCAM-1 понад 1872 пг/мл (RR = 3,72); ендотелін-1 понад 2,1 пг/мл (RR = 4,91); гомоцистеїн понад 16 мкмоль/л (RR = 2,74); сума нітрит-нітратів менш 7,0 мкмоль/л (RR = 1,48); S-нітрозотіоли понад 1,78 нмоль/мл (RR = 4,36); 2,4-ДНКЗ понад 5,5 мкмоль/л (RR = 5,26). Всі зазначені прогностичні оцінки досліджуваних нами показників є статистично значущими (p < 0,01; табл. 2).

Наведені в таблиці 2 показники ендотеліальної дисфункції та їх параметри можуть бути використані для визначення ризику виникнення ускладнень в залежності від фактичної концентрації свинцю у повітрі робочої зони і крові працівників відносно розрахованих порогових значень.

Проведений нами ROC-аналіз дозволив сформувати нову стратегію підходів до профілактичних лікувально-оздоровчих заходів при професійній експозиції свинцем. Так, при рівнях досліджуваних показників, значення яких знаходяться в межах, близьких для групи контролю та порогових, виникає потреба у спостереженні лікарем-профпатологом за працівником, який професійно контактує зі свинцем, та застосуванні первинних профілактичних заходів, які передбачають введення в харчовий раціон пектинів. При значеннях досліджуваних показників, що перевищують порогові, рекомендовані профілактичні лікувально-оздоровчі заходи, які слід проводити з урахуванням параметрів токсемії, наведених на рис. 4.

Схема профілактичних лікувально-оздоровчих заходів при міросатурнізмі в залежності від вмісту свинцю у крові, що наведена на рисунку 4, передбачає застосування методів

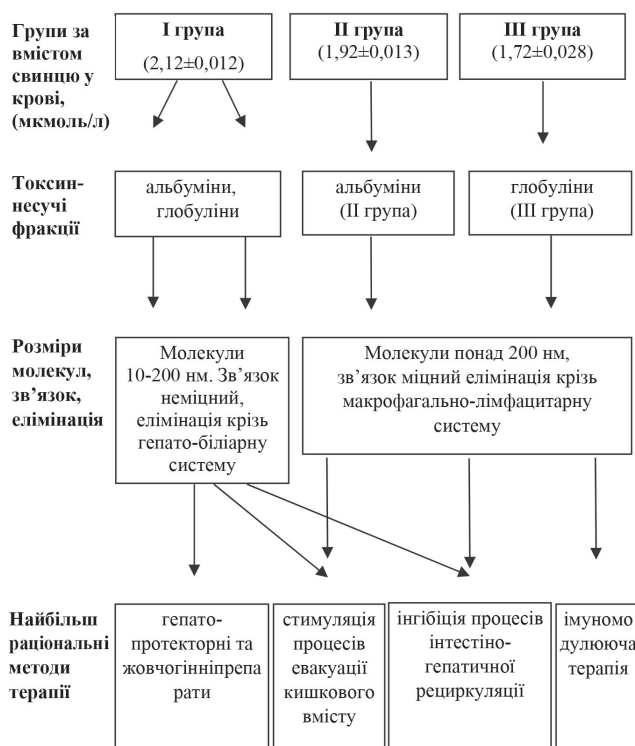


Рис. 4. Схема профілактичних лікувально-оздоровчих заходів при міросатурнізмі в залежності від вмісту свинцю у крові.

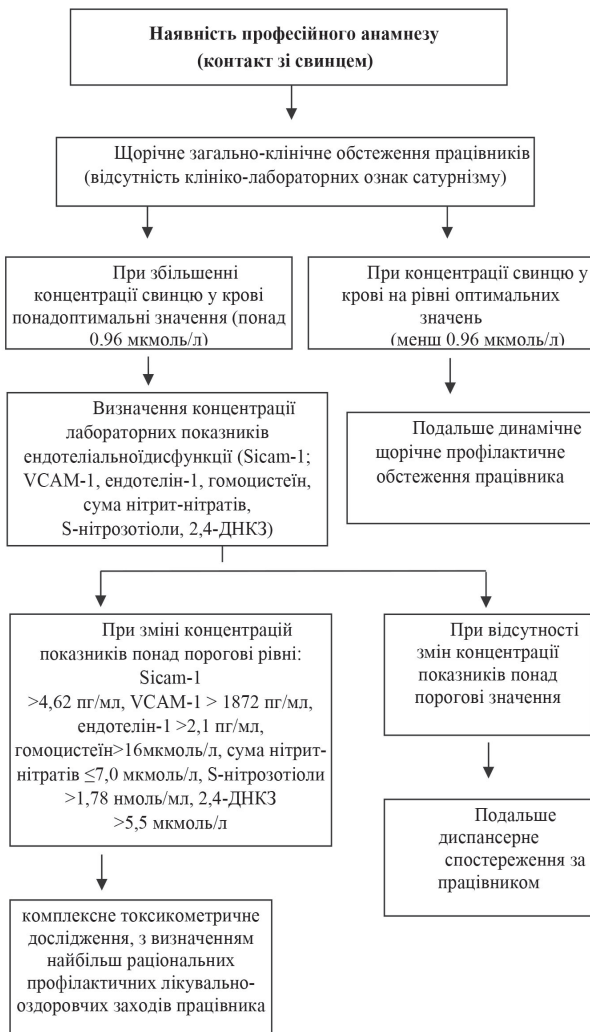


Рис. 5. Алгоритм дії лікаря при обстеженні працівника, що має професійний контакт зі свинцем.

фармакологічної стимуляції процесів біотрансформації речовин в печінці, жовчоутворення і жовчовиділення, евакуації кишкового вмісту, а також методів стимуляції або заміщення функцій макрофагально-лімфоцитарної системи елімінації токсинів з фармакологічною стимуляцією фагоцитозу. Вибір раціональних методів терапії, як видно з **рисунка 5**, базується на визначенні вмісту свинцю у крові і параметрів токсемії (токсиннесучих фракцій, розмірів молекул та їх зв'язку, шляхів елімінації).

На підставі проведених нами досліджень запропоновано також алгоритм дії лікаря – профпатолога (загальної практики-сімейної медицини) у разі обстеження працівника, який має професійний контакт зі свинцем (**рис. 5**).

Запропонований алгоритм дозволяє виявити ранні – передпатологічні судинні зміни, зокрема прояви ендотеліальної дисфункції, які є патофізіологічним підґрунтям у розвитку ішемічної хвороби серця, гіпертонічної хвороби, атеросклерозу. Це дозволяє провести своєчасні профілактичні лікувально-оздоровчі заходи у відібраній групі ризику і тим

самим не допустити розвиток хронічної інтоксикації свинцем.

Підсумовуючи, усе вищевикладене, можна дійти висновку, що експозиція свинцем, яка незначно перевищує гігієнічний норматив (1,8 разів), викликає каскад взаємопов'язаних змін з розвитком порушень показників неспецифічної та специфічної імунологічної реактивності організму. Спрямованість цих змін залежить від рівня свинцю у крові та супроводжується розвитком вторинного набутого імунодефіциту.

Вазотоксичний вплив свинцю реалізується у формуванні ендотеліальної дисфункції з синтезом молекул адгезії та розвитком судинної імунозпальної реакції.

При дії свинцю важливу патогенетичну роль відіграє формування механізмів ендотоксемії на рівні важкого ступеня. Комплексна оцінка токсемії дозволяє запропонувати додаткові профілактичні лікувально-оздоровчі заходи, які доповнюють стандартні методи лікування, означені в наказі МОЗ України №7 від 10.01.2005 р. «Про затвердження стандартів надання медичної допомоги за спеціальністю «Професійна патологія» в амбулаторно-поліклінічних закладах».

Таким чином, перераховані вище патогенетичні ланки перебігу мікросатурнізму, з нашої точки зору, створюють підґрунтя для розвитку вазоконстрикції, структурної перебудови судинної стінки з розвитком атеросклерозу, судинного тромбозу, підвищують ризик розвитку кардіоваскулярної патології та інших пов'язаних з ним ускладнень у працюючих зі свинцем.

Висновки.

1. В діапазоні концентрації свинцю у крові від 2,13 мкмоль/л до 1,69 мкмоль/л відбувається формування ендотеліальної дисфункції на доклінічному етапі інтоксикації, яке характеризується переважним синтезом депресорних факторів у вигляді гіпероксидазотемії та накопиченням стабільних метаболітів оксиду азоту – S-нітрозотіолів і динітрозильних комплексів заліза у крові працівників. При вмісті свинцю у крові від 2,13 мкмоль/л до 1,90 мкмоль/л до формування ендотеліальної дисфункції долучається вазопресорний фактор – ендотелін-1, вміст якого перевищений у 23,2 рази порівняно з групою контролю ($p < 0,05$), при цьому встановлені збільшені концентрації VCAM-1, та sICAM-1 у 1,18 та 1,31 рази відповідно у порівнянні з групою контролю.

2. Більш високий вміст свинцю у крові (від 2,13 мкмоль/л до 1,90 мкмоль/л) призводить до імунозпальної судинної реакції, яка проявляється зниженням ФНП- α , ІЛ-1, ІЛ-2 відповідно на 14,4%, 13,4%, 21,09% зі збільшенням синтезу ІЛ-6 на 59,01%, ІЛ-8 на 73,3%, ІЛ-10 на 12,95% ($p < 0,05$), що співпадає з періодом загострення процесу. В діапазоні концентрацій свинцю у крові від 1,75 мкмоль/л до 1,69 мкмоль/л встановлено підвищення концентрації ФНП- α , ІЛ-1, ІЛ-2, ІЛ-4 відповідно на 39,2%, 50,7%, 28,6%, 17,39%, що корелює зі

збільшенням імуноглобуліну Е та вказує на алергічну налаштованість організму.

3. Для оптимізації ранньої діагностики мікросатурнізму визначено перелік параметрів, які у поєднанні з небезпечним рівнем вмісту свинцю в крові виявляють максимальну ймовірність формування ендотеліальної дисфункції: SICAM-1 понад 4,62 пг/мл (відносний ризик RR=4,00), VCAM-1 понад 1872 пг/мл (RR=3,72), ендотелін-1 понад 2,1 пг/мл (RR=4,91), гомоцистеїн понад 16 мкмоль/л (RR=2,74), сума нітрит-нітратів менше 7,0 мкмоль/л (RR=1,48), S-нітрозотіоли понад 1,78 нмоль/мл (RR=4,36), 2,4-ДНКЗ понад 5,5 мкмоль/л (RR=5,26).

4. На підставі отриманих власних результатів та узагальнення існуючого досвіду розроблено і рекомендовано нові підходи (схему профілактичних

лікувально-оздоровчих заходів і алгоритм дії лікаря) щодо ранньої діагностики порушень гомеостатичних функцій організму працюючих, експонованих свинцем, які дозволяють визначити індивідуальний ступінь ризику розвитку мікросатурнізму та своєчасно проводити запропонований комплекс заходів, спрямованих на збереження здоров'я працівників. Одержані нами дані можуть бути екстрапольовані на інші підприємства, де працівники професійно контактують зі свинцем.

Перспективи подальшого розвитку полягають у подальшому вивченні критеріїв ранньої діагностики свинцевої інтоксикації та впровадженні в практичну діяльність лікарів профілактичних лікувально-оздоровчих заходів.

Список літератури

1. Кундиев Ю. И. Химическая безопасность в Украине. Ежегодные чтения, посвященные памяти Е. И. Гончарука / Ю. И. Кундиев, И. М. Трахтенберг. – К. : Авицена, 2007. – 71 с.
2. Лабораторные методы исследования в клинике : Справочник / [Меньшиков В. В., Делекторская Л. Н., Золотницкая Р. П. и др.] / под ред. В. В. Меньшикова. – М. : Медицина, 1987. – 368 с.
3. Луговской С. П. Морфо-функциональные изменения нейтрофильных гранулоцитов крови при свинцовой интоксикации / С. П. Луговской // Гигиена, токсикология, физиология труда и профессиональная патология в промышленности. – Кривой Рог, 1995. – С. 205 – 214.
4. Павловская Н. А. Клинико-лабораторные аспекты раннего выявления свинцовой интоксикации / Н. А. Павловская, Н. И. Данилова // Медицина труда и промышленная экология. – 2001. – № 5. – С. 18 – 22.
5. Пат. 76227 Україна, МПК G 01N 33/48, A 61B 10/00. Спосіб діагностики етіологічного чинника токсемії / Проданчук М. Г. Шейман Б. С., Осадча О. І., Волошина Н. О. (UA); заявник і власник патенту Інститут екології і токсикології ім. Л. І. Медведя МОЗ України (UA). – № 20040503768; заявл. 19. 05. 04; опубл. 17. 07. 06, Бюл. № 7.
6. Сердюк А. М. Вплив чинників навколишнього середовища міст України на формування імунного статусу дитячого населення / А. М. Сердюк // Довкілля та здоров'я. – 2000. – №3 (14). – С. 2 – 5.
7. Трахтенберг И. М. Влияние свинца на развитие окислительного стресса / И. М. Трахтенберг, Т. К. Короленко, Х. К. Мурадян // Токсикологический вестник. – 2002. – № 3. – С. 22 – 28.
8. Шафран Л. М. Содержание тяжелых металлов в биосубстратах больных различного профиля как маркер токсичных нефропатий / Л. М. Шафран, Д. В. Большой, Е. Г. Пыхтеева // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2009. – Т. 1, № 15. – С. 29 – 36.

УДК 613.63:546.815/.819:616.15

НАРУШЕНИЕ ГЕМОСТАЗА И СТРАТИФИЦИРОВАННАЯ ОЦЕНКА РИСКА ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ЭКСПОЗИЦИИ СВИНЦОМ

Карлова Е. А., Яворовский А. П., Солоха Н. В., Кузьминская Е. В.

Резюме. В работе изучено влияние свинца как ведущего производственного фактора на формирование профессионального риска для здоровья электромонтеров кабельных сетей при профессиональной экспозиции свинцом. Определены ранние, доклинические маркеры нарушения гомеостатических функций, в частности иммунной системы. Изучены особенности формирования эндотелиальной дисфункции, иммунновоспалительной сосудистой реакции и структурные изменения внутренних органов при профессиональной экспозиции свинцом. На основании изучения механизмов возникновения и формирования токсемии в условиях действия ксенобиотика, существенно дополнены патогенетические механизмы формирования интоксикации свинцом.

Разработаны и рекомендованы новые подходы к ранней диагностике нарушений гомеостатических функций организма рабочих, экспонированных свинцом, которые позволяют определять индивидуальную степень риска развития микросатурнизма и своевременно проводить предложенный комплекс профилактических лечебно-оздоровительных мероприятий, направленных на сохранение здоровья работающих.

Ключевые слова: свинец, токсемия, профессиональный риск, профилактика, диагностика, сатурнизм.

UDC 613.63:546.815/.819:616.15

Violations of Homeostasis and Stratified Risk Assessment of Complications of Exposition Lead

Karlova E. A., Yavorovsky A. P., Solokha N. V., Kuzminskaya E. V.

Abstract. Lead a priority and global specific pollutant environment, since this metal has a fairly broad in scope in various sectors of the economy and everyday life, as well as large volumes of production and world trade, which

makes its arrival at the objects of environment, where it applies to considerable distances from pollution sources. High toxicity lead and ability to accumulating pose a real threat to the penetration of metal in the human body different ways with the further development of various toxic effects, including the remote and irreversible damage the genome of cells. In connection with this problem harm to human health has global importance and concerns not only the production activity of people, but also all spheres of its functions.

Materials and Methods. The object of the research were 203 persons, males, age 38-47 years. 146 electricians of cable nets was included to the main group and 57 engineering technicians – to the control group. The workers of the main group during the last 8-10 years and no less than 80% of the working time were exposed by lead during performance of basic technological operations connected with the laying, maintenance and repair of ground and underground power transmission lines, as well as mounting and soldering cable ends and couplings, liner auxiliary cable in put sand transformers. Medium value of the maximum single-lead concentrations in the air of the working area exceeded the limits in 1.4-1.8 times. The workers of the control group as usually had no contact with harmful production factors in the working environment. The patients of main and control groups were representative by age and sex to compare them in the future.

All employees of the main group passed the periodic medical examination in accordance with the order of the Ministry of Health of Ukraine of 21.05.07, № 246 in “Medical Sanitary part number 18 of Ministry of Health of Ukraine”.

The patients were divided in to 3 groups depending on the content of lead in the blood. To the 1st group includes persons which classified as dangerous (dangerous to health) levels of blood lead – $2,12 \pm 0,013$ mcml/l; to the second group (the permissible level of lead from severe asthenic – vegetative symptoms) – $1,92 \pm 0,013$ mcml/l; to the 3rd group (allowable levels of lead with some symptoms of asthenic syndrome) – $1,72 \pm 0,028$ mcml/l.

Results. The dissertation is devoted the studying of the actual problem of preventive medicine for early diagnosis of microsaturism.

The work examines the effects of lead on the formation of professional risk on the health of employees who professionally contact with lead. Determined early preclinical markers of the violation of homeostatic functions, including the immune system. The features of formation of endothelial dysfunction, vascular immunoinflammatory response and structural changes in the internal organs in the professional lead exposure were studied. The pathogenetic mechanisms of formation of intoxication by lead were substantially supplemented by a study of mechanisms of occurrence and formation of the toxemia.

New approaches have been developed and recommended for early diagnosis of homeostatic functions of workers who exposed by lead, and allow to determine the individual risk of the development of microsaturism and make timely the proposed set of preventive health – improving measures that aimed at preserving the health of workers.

Conclusions. On the basis of received their results and generalization of existing practices developed and recommended new approaches (chart preventive treatment – recreational measures and algorithm of doctor) on earlier diagnosis of infringements of homeostatic body functions of workers, exhibited lead, which allow to determine individual risk degree of microsaturism and in proper time of formed a set of measures aimed at the maintenance of health workers. We obtained data may be shared to other enterprises, where the employees professionally come in to contact with lead.

Keywords: lead, toxemia, professional risk, prevention, diagnosis, saturnism.

Стаття надійшла 17. 11. 2015 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування