

С.К. КАРАБАЛИН

**ДИАГНОСТИКА И ПРОФИЛАКТИКА
ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ИНТОКСИКАЦИЙ**



Республики Казахстан

**Учреждение «Институт медицины труда,
профессиональной патологии и промышленной экологии»**

С.К. КАРАБАЛИН

**ДИАГНОСТИКА И ПРОФИЛАКТИКА
ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ИНТОКСИКАЦИЙ**

учебное пособие

Алматы, 2017

УДК 616.057(075)

ББК 54.1 Я73

К 21

Утверждено и рекомендовано к изданию Научным Советом

Учреждения «Институт медицины труда, профессиональной патологии и промышленной экологии» Республики Казахстан. Протокол № 7 от 26.06.2017 г.

Учебное пособие составлено под руководством Академика МАИН, д.м.н., профессор А.С.К. Карабалина. В составлении пособия принимали участие: д.м.н., профессор З.К. Султанбеков, д.м.н. К.Б. Шегирбаева, к.м.н. Г.С. Бексултанова, С.К.Рахменшеев, И.М.Шаметеков, Ж.М.Сарсенбеков, Р.Ш.Бабишева, Г.Т.Мещанов, М.К.Ршымбетов, А.К.Манкеев.

Рецензенты: А.А.Мусина - д.м.н., профессор, зав. кафедрой гигиены МУА; Л.Ж.Оракбай - д.м.н., профессор кафедры общественного здравоохранения КРМУ; Ж.Х.Сембаев - д.м.н., зав.лабораторией Национального центра ГТ и ПЗ МЗ РК.

Карабалин С.К.

К 21 Диагностика и профилактика профессиональных интоксикаций: учебное пособие - Алматы, - 2017. - 224с.

ISBN 978-601-7406-01- 1

Т.2: Профессиональные интоксикации. – 224 с.

В пособии обобщены современные знания о профессиональных интоксикациях. Приведены сведения об основах промышленной токсикологии, о процессах: токсикодинамики и токсикокинетики вредных веществ. Представлена классификация вредных веществ. Рассмотрены вопросы патогенеза, клиники, диагностики, терапии профилактики и медико-социальной экспертизы при часто встречающихся интоксикациях профессионального генеза.

Пособие предназначено для бакалавров, резидентов, магистрантов, докторантов, врачей общей лечебной сети, врачей-профпатологов, организаторов здравоохранения, гигиенистов, экологов, эпидемиологов, научных сотрудников, преподавателей ВУЗов, НИИ, НЦ, специалистов санитарно-эпидемиологической службы, органов МСЭК, служб охраны труда предприятий и профсоюзных работников.

ISBN 978-601-7406-01- 1

© С.К. Карабалин, Алматы, 2017

СОДЕРЖАНИЕ

Список сокращений	6
Введение	7
Глава 1. ОСНОВЫ ПРОМЫШЛЕННОЙ ТОКСИКОЛОГИИ	9
1.1. Основные понятия токсикологии	9
1.2. Классификация вредных веществ	10
1.3. Классификация промышленных ядов	13
1.4. Классификация пестицидов	14
1.5. Классификация отравлений	15
1.6. Пути проникновения вредных веществ в организм человека	18
1.7. Биотрансформация токсичных веществ	27
1.8. Особенности действия промышленных ядов на организм	32
1.9. Принципы гигиенического нормирования	46
 Глава 2. ОСТРЫЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ ИНТОКСИКАЦИИ (ОТРАВЛЕНИЯ)	 49
2.1. Острые профессиональные заболевания, вызываемые воздействием раздражающих веществ.	49
2.2. Отравление цинком	55
2.3. Отравление хлором	57
2.4. Отравление сернистым ангидридом	59
2.5. Отравление бериллием	60
2.6. Отравление оксидами азота	63
2.7. Отравление соединениями мышьяка	66
2.8. Отравление аммиаком	70
2.9. Отравление формальдегидом.	72
2.10. Отравление фенолом	73
2.11. Отравление оксидом углерода	75
2.12. Отравление пластмассами и синтетическими смолами	80
 Глава 3. ХРОНИЧЕСКИЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ ИНТОКСИКАЦИИ (ОТРАВЛЕНИЯ)	 86
3.1. Хроническая интоксикация соединениями фосфора	86
3.2. Хроническая свинцовая интоксикация	96
3.3. Хроническая ртутная интоксикация	115
3.4. Хроническая интоксикация фтором и его неорганическими соединениями	122
3.5. Хроническая интоксикация марганцем	129
3.6. Хроническая интоксикация ароматическими углеводородами	135
3.7. Интоксикация сероводородом	140
	146

3.8. Профессиональные интоксикации при добыче и переработке нефти	152
3.9. Интоксикация тетраэтилсвинцом	156
3.10. Токсическое действие титана на организм	160
3.11. Хронические интоксикации, обусловленные воздействием пестицидов	165
3.11.1. Хроническая интоксикация ртутьорганическими соединениями	166
3.11.2. Хроническая интоксикация хлорорганическими пестицидами	168
3.11.3. Хроническая интоксикация фосфорорганическими инсектофунгицидами	170
3.11.4. Хроническая интоксикация карбаминовыми пестицидами	173
3.11.5. Принципы диагностики	175
3.11.6. Лечебные подходы	179
3.11.7. Профилактика, медицинский прогноз и вопросы экспертизы трудоспособности	192
Литература	
Приложение 1	195
Приложение 2	198

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

НИИ	– научно-исследовательский институт
ПДУ	– предельно допустимый уровень
ПДК	– предельно-допустимая концентрация
ПМО	– периодическим медицинским осмотрам
ПДК _{мр}	– предельно-допустимая концентрация максимально разова
ПДК _{сс}	– предельно-допустимая концентрация среднесуточная
ВОЗ	– Всемирная организация здравоохранения
МСЭК	– медико-социальная экспертная комиссия
ХИСФ	– хроническая интоксикация соединениями фосфора
ЖКТ	– желудочно-кишечный тракт
ПСС	– периферическое сопротивление сосудов
МОК	– минутный объем крови
ФВД	– функция внешнего дыхания
ПОЛ	– перекисное окисление липидов
РЭГ	– реоэнцефалограмма
РВГ	– реовазограмма
ЭКГ	– электрокардиография
ПКГ	– поликардиография
ФКГ	– фонокардиография
ХЛ	– хемилюминограмма
ГФС	– гастроприфиброскопия
ЖЕЛ	– жизненная емкость легких
ФЖЕЛ	– форсированная жизненная емкость легких
ЭЭГ	– электроэнцефалография
АЛК	– аминоревулиновая кислота
ПБГ	– порфобилиноген
УПГ	– уропорфириноген
КПГ	– копропорфириноген
ПП	– протопорфирин
ОПП	– острая перемежающаяся порфирия
АВС	– астеновегетативный синдром
ПСВ	– пиковая скорость выдоха
ВЭМ	– велоэргометрия
НА	– норадреналин
ДА	– дофамин
ФОС	– фосфорорганические соединения
АТФ	– аденозинтрифосфорная кислота
ХОС	– хлорорганические соединения
РОС	– ртутьорганические соединения

ВВЕДЕНИЕ

Профессиональными вредностями обозначаются факторы производственной среды или трудового процесса, оказывающие неблагоприятное влияние на организм работающих, а при определенной длительности и интенсивности воздействия способные вызывать патологические изменения, вплоть до развития соответствующих нозологических форм болезней.

Профессиональные вредности разделены на следующие группы:

1) химические (промышленные яды); 2) физические (ионизирующая радиация, инфракрасное, ультрафиолетовое, электромагнитное, лазерное излучение, шум, вибрация, инфразвук, ультразвук, повышенное и пониженное атмосферное давление, высокая или низкая температура, повышенный уровень статического электричества и др.); 3) биологические (инфекции, инвазии и др.); 4) производственная пыль (промышленные аэрозоли); 5) связанные с трудовым процессом, его организацией, напряженностью и длительностью (сильное напряжение нервной системы, зрения, слуха, голосового аппарата; частые однообразные движения, большое напряжение отдельных мышечных групп, длительное вынужденное положение тела и др.)

Промышленные яды - большая группа токсических веществ и соединений, которые используются в промышленности в качестве исходного сырья или образуются в условиях промышленного производства в результате различных химических реакций. Эти яды многообразны по химической структуре и физическим свойствам. В их число входят неорганические, органические и элементоорганические вещества и соединения, которые могут быть газообразными, жидкими и твердыми.

В условиях производства токсические вещества попадают в организм преимущественно ингаляционным путем. Возможно их поступление через кожу (особенно тех, которые хорошо растворяются в жирах и жироподобных веществах) и желудочно-кишечный тракт (с загрязненных рук и с пищевыми продуктами). Следует различать контактное действие яда, проявляющееся повреждением органов и тканей (органы дыхания, кожа и др.), на которые токсическое вещество оказывает непосредственное действие, и резорбтивное, обусловленное всасыванием яда, поступлением его в кровь и ткани. Токсическое действие промышленных ядов во многом обусловлено химической активностью этих соединений, т.е. их способностью воздействовать на рецепторный аппарат клеток, структуру и функцию клеточных мембран и клеточный метаболизм, ферментные системы, а также иммунную систему организма.

Следует отметить, что политропность большинства этиологических факторов производственной среды обуславливает частое развитие

полисиндромной висцеральной, неврологической и другой патологии, которая в конкретных сочетаниях приобретает известную специфичность. Это определяется и закономерностями в механизме действия различных этиологических факторов производственной среды, установленными как в эксперименте, так и в клинике при изучении процессов метаболизма, биотрансформации, материальной кумуляции и других сторон патогенеза.

В связи с этим их условно разделяют на следующие основные группы: вещества раздражающего действия, поражающие главным образом органы дыхания и кожу, нейротропные, гепатотропные, гематотоксичные и нефротоксичные вещества, промышленные аллергены и промышленные канцерогены.

Согласно действующему законодательству, в Республике Казахстан установлены предельно допустимые концентрации (ПДК) токсичных веществ, которые исключают возможность развития как острых, так и хронических профессиональных интоксикаций.

Однако не всегда возможно устранить профессиональные вредности, так как наука и техника не дают радикальных решений. Внедрение в промышленность и сельское хозяйство большое количество химических веществ создают условия для развития новых форм профессиональных болезней. Все это диктует решению задач по изучению новых профессиональных вредностей и разработке эффективных мер борьбы с ними.

К профессиональным болезням химической этиологии относятся: острые и хронические интоксикации и их последствия, заболевания кожи, профессиональные новообразования, профессиональные аллергозы.

В настоящем пособии рассмотрены вопросы и обобщены сведения об основах промышленной и клинической токсикологии, а также о лечебно-диагностическом и профилактическом подходах при профессиональных интоксикациях (отравлениях), которые часто встречаются в Казахстане.

Автор будет благодарен за критические замечания и предложения.

ГЛАВА 1. ОСНОВЫ ПРОМЫШЛЕННОЙ ТОКСИКОЛОГИИ**

1.1. Основные понятия токсикологии

Токсикология (от греч. *toxicon* - яд и *logos* - учение) - это наука, изучающая законы взаимодействия живого организма и яда.

Одно и то же химическое вещество может быть ядом, лекарством и необходимым для жизни средством в зависимости от ряда условий, при которых оно встречается и взаимодействует с организмом.

Одна из основных задач токсикологии – обнаружение и характеристика токсических свойств химических веществ, которые способны вызвать в организме патологические изменения.

Второй не менее важной задачей токсикологии является определение зоны токсического действия изучаемого химического вещества.

Третья задача общей токсикологии – изучение клинических и патоморфологических признаков отравления при различных путях поступления яда в организм. Показатели токсичности зависят не только от свойств яда, но и от видовой, половой, возрастной и индивидуальной чувствительности к нему организма. Токсикология является фундаментальной наукой, которая решает широкий круг задач с привлечением знаний и методов исследования многих смежных естественных наук, особенно общей органической химии, биохимии, физиологии, иммунологии, генетики. Основным ее методическим приемом является эксперимент на животных, тщательно спланированный и технически хорошо оснащенный, для выявления наиболее тонких механизмов действия ядов на организменном, системном, органном, клеточном, субклеточном и молекулярном уровнях.

В настоящее время в токсикологии определяются три основных направления: теоретическое (экспериментальное), профилактическое (гигиеническое) и клиническое.

Теоретическая токсикология решает проблемы выявления основных законов взаимодействия организма и ядов.

Профилактическая (гигиеническая) токсикология изучает проблемы определения степени опасности и разработки мер и способов предотвращения и защиты от токсического воздействия химических веществ в окружающей человека среде. Поэтому она имеет экологический характер и включает следующие основные разделы: промышленный, сельскохозяйственный, коммунальный, пищевой, бытовой и др.

Клиническая токсикология исследует заболевания химической этиологии, т.е. болезни человека, возникающие вследствие токсического влияния химических соединений окружающей его среды.

*** по руководству по промышленной токсикологии, под ред. Н.А.Толоконцева, В.А.Филова.*

Кроме того, выделяются *специальные виды токсикологии*, которые изучают отравления людей в особых условиях или обстоятельствах при воздействии определенного вида токсических веществ.

Это военная, авиационная, космическая, судебная и прочие виды токсикологии, которые обычно включают в себя элементы всех основных направлений – теоретического, гигиенического и клинического.

Для будущих врачей организаторов, врачей санэпиднадзора и врачей практического здравоохранения, обслуживающих промпредприятия, наибольший интерес представляет *промышленная токсикология*, задачами которой являются:

- гигиеническое нормирование содержания вредных веществ в объектах производственной среды и биосредах;
- гигиеническая экспертиза токсичных веществ;
- гигиеническая стандартизация сырья и продуктов.

Гигиеническое нормирование ограничивает содержание вредных веществ путем установления предельно допустимых концентраций в воздухе рабочей зоны и на коже.

1.2. Классификация вредных веществ

Вредное вещество – вещество, которое при контакте с организмом человека в случае нарушения требований безопасности может вызывать производственные травмы, профессиональные заболевания или отклонения в состоянии здоровья. Количество химических соединений, используемых в настоящее время, настолько велико, а характер их биологического действия настолько разнообразен, что приходится применять несколько видов классификаций (таблица 1).

Таблица 1- Принципы классификации ядов

Общие	Специальные
– По химическим свойствам (химическая) – По цели применения (практическая) – По степени токсичности (гигиеническая) – По виду токсического действия (токсикологическая) – По избирательной токсичности	– По типу развивающейся гипоксии (патофизиологическая) – По механизму взаимодействия с ферментными системами (патохимическая) – По характеру биологических последствий отравлений (биологическая) – По степени канцерогенной активности и др.

Большое значение для профилактики отравлений имеет классификация токсичных веществ по цели применения. По этому признаку различают:

1) *промышленные яды*, используемые в промышленной среде. Среди них органические растворители, топливо, красители, хладагенты, химреагенты, пластификаторы и др.;

2) *ядохимикаты*, используемые в сельском хозяйстве;

3) *лекарственные средства*, имеющие свою классификацию;

4) *бытовые химикалии*, используемые в быту современного человека в виде пищевых добавок, средств санитарии, личной гигиены и косметики, средств ухода за одеждой, мебелью, автомобилем и пр.;

5) *биологические растительные и животные яды*, которые содержатся в различных растениях и грибах, животных и насекомых и вызывают отравления при попадании в организм;

6) *боевые отравляющие вещества (БОВ)*, которые применяются в качестве токсического оружия как средства ведения химической войны.

Для клинической токсикологии наибольшее значение имеет разделение химических веществ по характеру их токсического действия на организм. Это позволяет поставить первичный клинический диагноз, разработать принципы профилактики и лечения токсического поражения и определить механизм его развития (таблица 2).

Таблица 2 - Токсикологическая классификация ядов

Общий характер токсического Действия	Характерные представители токсичных веществ
1	2
<i>Нервно-паралитическое</i> действие (бронхоспазм, удушье, судороги и параличи)	Фосфорорганические инсектициды (хлорофос, карбофос), никотин, анабазин, БОВ (зарин и пр.)
<i>Кожно-резорбтивное</i> действие (местные воспалительные и некротические изменения в сочетании с общетоксическими резорбтивными явлениями)	Дихлорэтан, гексахлоран, БОВ (иприт, люизит), уксусная эссенция, мышьяк и его соединения, ртуть (сулема)
<i>Общетоксическое</i> действие (гипоксические судороги, кома, отек мозга, параличи)	Синильная кислота и ее производные, угарный газ, алкоголь и его суррогаты, БОВ (хлорциан)
<i>Удушающее</i> действие (токсический отек легких)	Оксиды азота, БОВ (фосген, дифосген)
<i>Слезоточивое и раздражающее</i> действие (раздражение наружных слизистых оболочек)	Хлорпикрин, БОВ (адамсит), пары крепких кислот и щелочей
<i>Психотическое</i> действие (нарушение психической активности – сознания)	Наркотики (кокаин, опий), атропин, БОВ (ЛСД, диэтиламид)

Однако токсикологическая классификация ядов имеет общий характер и обычно детализируется за счет дополнительной информации об их избирательной токсичности (таблица 3).

Таблица 3 - Классификация ядов по избирательной токсичности

Характер избирательной токсичности	Характерные представители токсичных веществ
1	2
<i>Сердечные яды</i> (кардиотоксическое действие – нарушение ритма и проводимости сердца, токсическая дистрофия миокарда)	Сердечные гликозиды (дигиталис, дигоксин); трициклические антидепрессанты (имипрамин, амитриптилин); растительные яды (аконит, чемерица, заманиха); животные яды (тетрадоксин); соли бария, калия
<i>Нервные яды</i> (нейротоксическое действие – нарушение психической активности, токсическая кома, токсические гиперкинезы и параличи)	Психофармакологические средства (наркотики, транквилизаторы, снотворные); фосфорорганические соединения; угарный газ, производные изониазида (тубазид, фтивазид); алкоголь и его суррогаты
<i>Печеночные яды</i> (гепатотоксическое действие – токсическая гепатопатия)	Хлорированные углеводороды (дихлорэтан); ядовитые грибы; фенолы и альдегиды
<i>Почечные яды</i> (нефротоксическое действие – токсическая нефропатия)	Соединения тяжелых металлов; этиленгликоль, щавелевая кислота
<i>Кровяные яды</i> (гематотоксическое действие – гемолиз, метгемоглобинемия)	Анилин и его производные; нитриты; мышьяковистый водород
<i>Желудочно-кишечные яды</i> (гастроэнтеротоксическое действие – токсический гастроэнтерит)	Крепкие кислоты и щелочи; соединения тяжелых металлов и мышьяка

Следует иметь в виду, что избирательное токсическое действие яда не исчерпывает всего многообразия клинических проявлений интоксикации, а лишь указывает на непосредственную опасность, которая грозит определенному органу или системе организма как основному месту токсического поражения.

1.3. Классификация промышленных ядов

К промышленным ядам относится большая группа химических веществ и соединений, которые в виде сырья, промежуточных или готовых продуктов встречаются на производстве.

Наиболее частое применение находят классификации промышленных ядов по классам химических соединений, по характеру воздействия на организм, по пути проникновения в организм, по степени воздействия на организм.

По *характеру воздействия* на организм вещества подразделяются на:

- *общетоксические* – вызывающие отравление всего организма или поражающие отдельные системы (центральную нервную систему, систему кроветворения), а также вызывающие патологические изменения печени и почек (угарный газ, свинец, ртуть, бензол);

- *раздражающие* – вызывающие раздражение слизистых оболочек дыхательных путей, глаз, легких, кожных покровов (хлор, аммиак, оксиды серы и азота, озон);

- *сенсibilизирующие* – действующие как аллергены (формальдегид, растворители, нитролаки);

- *мутагенные* – приводящие к нарушению генетического кода, изменению наследственной информации (свинец, марганец, радиоактивные изотопы);

- *канцерогенные* – вызывающие злокачественные новообразования (ароматические углеводороды, хром, никель, асбест);

- *влияющие на репродуктивную функцию* (ртуть, свинец, стирол).

Три последних вида воздействия вредных веществ – мутагенное, канцерогенное, влияние на репродуктивную функцию, а также ускорение старения, относят к отдаленным последствиям влияния химических соединений на организм. Это специфическое действие, которое проявляется спустя годы, и даже десятилетия.

Эта классификация не учитывает агрегатного состояния веществ, тогда как для большой группы аэрозолей, не обладающих выраженной токсичностью, следует выделить *фиброгенный* эффект действия на организм. К ним относятся аэрозоли дезинтеграции угля, аэрозоли кокса, алмазов, пыли животного и растительного происхождения, силикатосодержащие пыли, алюмосиликаты, аэрозоли дезинтеграции и конденсации металлов.

Попадая в органы дыхания, вещества этой группы вызывают атрофию или гипертрофию слизистой верхних дыхательных путей, а задерживаясь в легких, приводят к развитию соединительной ткани в воздухообменной зоне и рубцеванию (фиброзу) легких. Наличие фиброгенного эффекта не исключает общетоксического воздействия аэрозолей.

По *пути проникновения в организм* различают вещества, проникающие через органы дыхания, желудочно-кишечный тракт, неповрежденную кожу.

По *степени воздействия на организм* вредные вещества делятся на четыре класса:

- 1-й класс – чрезвычайно опасные вещества;
- 2-й класс – высокоопасные вещества;
- 3-й класс – умеренно опасные вещества;
- 4-й класс – малоопасные вещества.

Показатели, по которым вещество относят к тому или иному классу опасности, будут рассмотрены ниже.

1.4. Классификация пестицидов

В связи с крупномасштабной химизацией сельскохозяйственного производства, включающей применение минеральных удобрений, средств защиты растений от вредителей и сорняков, регуляторов роста растений, консервантов кормов и др., целесообразно дать классификацию пестицидов по назначению, по степени токсичности, по химическому составу и другим признакам.

По производственному назначению пестициды (вещества, применяемые для борьбы с вредными организмами) подразделяются на следующие группы:

- *акарициды* – средства для борьбы с клещами;
- *арборициды* – средства для уничтожения нежелательных кустарников и деревьев при мелиорации;
- *альгициды* – средства для уничтожения водорослей в водоемах;
- *аттрактанты* – вещества, привлекающие насекомых;
- *афициды* – средства для борьбы с тлями;
- *гербициды* – средства для борьбы с вредными растениями;
- *дефолианты* – средства для удаления листьев с технических культур при машинной обработке урожая;
- *десиканты* – средства для подсушивания растений;
- *зооциды, или родентициды* – средства для борьбы с грызунами;
- *инсектициды* – средства для борьбы с вредными насекомыми;
- *ихтиоциды* – средства для борьбы с сорными видами рыб;
- *ларвициды* – средства для уничтожения личинок и гусениц насекомых;
- *моллюскоциды, или лимациды* – средства для борьбы с моллюсками и слизняками;
- *нематоциды* – средства для борьбы с круглыми червями;
- *овициды* – средства для уничтожения яиц насекомых;
- *ретарданты* – регуляторы роста растений;
- *репелленты* – средства для отпугивания летающих насекомых;
- *фунгициды* – средства для борьбы с грибами;
- *хемостерилианты* – средства для стерилизации самцов и самок вредных насекомых.

По химическому составу пестициды подразделяют на фосфорорганические, хлорорганические, карбаматные, ртутноорганические,

производные хлорфеноксиуксусной кислоты, производные мочевины, производные триазины, гетероциклические соединения, нитро- и хлорпроизводные фенола, медьсодержащие соединения, циан- и родансодержащие соединения, фторсодержащие соединения.

Гигиеническая классификация пестицидов включает следующие основные критерии вредности: токсичность по величине среднесмертельной дозы при однократном введении в желудок, кожно-резорбтивную токсичность, кумулятивные свойства, опасность веществ по степени летучести, стойкость во внешней среде, бластомогенность, тератогенность, эмбриотоксичность и аллергенные свойства пестицидов.

По *стойкости во внешней среде* пестициды делятся на четыре группы в зависимости от периода полураспада:

- 1) очень стойкие 1 – 2 года
- 2) стойкие от 6 мес. до 1 года
- 3) умеренно стойкие 1 – 6 мес.
- 4) малостойкие до 1 мес.

По *степени бластомогенности* пестициды разделяются также на четыре группы:

- 1) явно канцерогенные (известно возникновение рака у людей);
- 2) канцерогенные (канцерогенность доказана на животных);
- 3) слабоканцерогенные (слабые канцерогены на животных);
- 4) подозрительные на бластомогенность.

По степени тератогенности пестициды делят на две группы:

- 1) явные тератогены (известны уродства у людей и животных);
- 2) подозрительные на тератогенность (наличие экспериментальных данных на животных).

По *степени эмбриотоксичности* пестициды подразделяют на вещества с избирательной токсичностью в нетоксичных дозах для материнского плода и вещества с умеренной эмбриотоксичностью, которая проявляется наряду с другими токсическими эффектами.

По *выраженности аллергических* свойств среди пестицидов различают сильные аллергены, вызывающие аллергическое состояние даже в небольших дозах, и слабые аллергены, вызывающие аллергическое состояние у отдельных индивидуумов.

1.5. Классификация отравлений

Отравления – группа заболеваний, обусловленных воздействием на организм ядов различного происхождения. По причине возникновения отравления делятся на случайные и преднамеренные (рис.).

Случайные отравления развиваются независимо от воли пострадавшего вследствие самолечения и передозировки лекарственных средств (например,

обезболивающих при болевом синдроме или снотворных при бессоннице), при алкогольной интоксикации, в результате ошибочного приема одного лекарства вместо другого или средства для наружного применения внутрь, а также при несчастных случаях (взрыв, утечка ядовитого вещества, разбитая тара и пр.) на химическом производстве, в лабораториях или в быту.

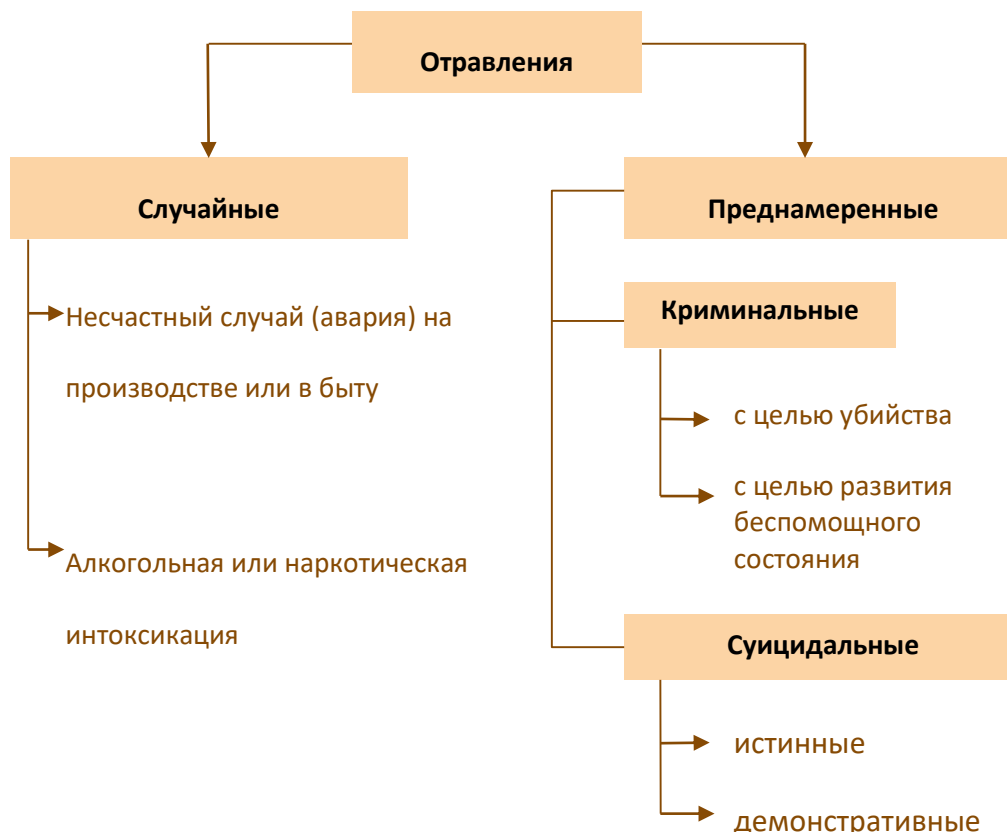


Рисунок 1. Классификация отравлений по причине их возникновения

Преднамеренные отравления бывают связаны с осознанным применением вещества с целью самоубийства (суицидальные отравления) или убийства (криминальные отравления). В последнем случае возможны и несмертельные отравления вследствие применения ядов для развития у потерпевшего беспомощного состояния (в целях ограбления, изнасилования и пр.).

Отравления различаются согласно конкретным условиям их возникновения. *Производственные (профессиональные)* отравления развиваются вследствие воздействия промышленных ядов, непосредственно используемых на данном предприятии или в лаборатории при авариях или грубом нарушении техники безопасности при работе с вредными веществами

Бытовые отравления, которые представляют наиболее многочисленную группу этой патологии, связаны с повседневной жизнью современного человека и встречаются в быту при неправильном использовании или хранении многочисленных лекарственных средств, домашних химикатов, а также при неумеренном употреблении алкоголя и его суррогатов. Существует еще один

вид отравлений, который часто называют «медицинским», так как он отмечается в медицинских учреждениях при ошибке медицинского персонала в дозировке, виде или способе введения лекарственных средств.

Широко используется классификация отравлений в соответствии с *путем поступления токсического вещества* в организм, поскольку это во многом определяет меры первой помощи. Среди бытовых отравлений широко распространены *пероральные*, которые связаны с поступлением ядов через рот. К этой категории относится большая группа *пищевых* отравлений, когда яд попадает в организм вместе с пищей. Напротив, среди производственных отравлений преобладают *ингаляционные*, наступающие при вдыхании токсичных веществ, находящихся в воздухе рабочей зоны. Кроме того, часто отмечаются *перкутантные (накожные)* отравления при проникновении токсичных веществ через незащищенные кожные покровы.

Инъекционные отравления возникают при парентеральном введении яда, например, при укусах змей и насекомых, а *полостные* – при попадании яда в различные полости организма (прямую кишку, влагалище, наружный слуховой проход).

Отравления лекарствами получили наименование соответственно *лекарственных* (медикаментозных), промышленными ядами – *промышленных*, алкоголем – *алкогольных* и т. д.

В зависимости от *условий возникновения и особенностей течения* различают *острые и хронические* отравления. Острые развиваются при одномоментном поступлении в организм токсической дозы и характеризуются острым началом и выраженными специфическими симптомами. Хронические отравления обусловлены длительным, часто прерывистым поступлением ядов в малых дозах. Заболевание начинается с появления малоспецифических симптомов. Выделяют более редкие по своей распространенности *подострые* отравления, когда при однократном введении яда в организм развитие отравления очень замедленно и вызывает продолжительное расстройство здоровья.

Соответственно *степени тяжести* определяют легкие, средней тяжести, тяжелые, крайне тяжелые и смертельные отравления, которые прямо зависят от выраженности клинической симптоматики и в меньшей степени от величины полученной дозы.

Известно, что развитие осложнений (пневмония, острая почечная или печеночная недостаточность и пр.) значительно ухудшают прогноз любого заболевания, поэтому *осложненные* отравления обычно относятся к категории тяжелых.

1.6. Пути проникновения вредных веществ в организм человека

Токсичные вещества, находящиеся в окружающей среде, могут проникать в организм человека тремя путями: *ингаляционным*, через дыхательные пути; *пероральным*, через желудочно-кишечный тракт (ЖКТ); *перкутантным*, через неповрежденную кожу.

Абсорбция через дыхательные пути. Абсорбция через дыхательные пути – основной путь поступления вредных веществ в организм человека на производстве. Ингаляционные отравления характеризуются наиболее быстрым поступлением яда в кровь.

Дыхательные пути являются идеальной системой для газообмена с поверхностью до 100 м² при глубоком дыхании и сетью капилляров длиной около 2000 км. Их можно разделить на две части:

- а) верхние дыхательные пути: носоглотка и трахеобронхиальное дерево;
- б) нижняя часть, состоящая из бронхиол, ведущих в воздушные мешки (альвеолы), собранные в дольки.

С точки зрения поглощения в легких наибольший интерес представляют альвеолы. Альвеолярная стенка выстлана альвеолярным эпителием и состоит из внутритканевого каркаса, состоящего из базальных мембран, соединительной ткани и капиллярного эндотелия. Газообмен осуществляется через эту систему, имеющую толщину 0,8 мкм.

Поведение газов и паров внутри дыхательных путей зависит от их растворимости и химической реактивности. Водорастворимые газы легко растворяются в воде, содержащейся в слизистой оболочке верхних дыхательных путей. Менее растворимые газы и пары (например, оксиды азота) достигают альвеол, в которых они абсорбируются и могут реагировать с эпителием, вызывая местные повреждения.

Жирорастворимые газы и пары диффундируют через неповрежденные альвеолярно-капиллярные мембраны. Скорость абсорбции зависит от их растворимости в крови, вентиляции, кровотока и интенсивности обмена веществ. Газообразные вещества, имеющие высокую растворимость в крови, легко поглощаются, а те, у которых низкая растворимость, легко выделяются из легких с выдыхаемым воздухом.

Удержание частичек в дыхательных путях зависит от физических и химических свойств частичек, их размера и формы, а также от анатомических, физиологических и патологических характеристик. Растворимые частички в дыхательных путях растворяются в зоне осаждения. Нерастворимые могут удаляться тремя способами в зависимости от зоны осаждения:

- а) с помощью мукоцилиарного покрова как в верхних дыхательных путях, так и в нижней части дыхательных путей;
- б) в результате фагоцитоза;
- в) путем прохождения непосредственно через альвеолярный эпителий.

Можно установить вполне определенную закономерность сорбции ядов через легкие для двух больших групп химических веществ. *Первую группу*

составляют так называемые *нереагирующие* пары и газы, к которым относятся пары всех углеводородов ароматического и жирного рядов и их производные. Названы яды нереагирующими вследствие того, что в организме они не изменяются (таких мало) или их превращение происходит медленнее, чем накопление в крови (таких большинство). Вторую группу составляют *реагирующие* пары и газы. К ним относятся такие яды, как аммиак, сернистый газ, оксиды азота. Эти газы, быстро растворяясь в жидкостях организма, легко вступают в химические реакции или претерпевают другие изменения. Имеются также яды, которые в отношении сорбции их в организме не подчиняются закономерностям, установленным для указанных двух групп веществ.

Нереагирующие пары и газы поступают в кровь на основе закона диффузии, т. е. вследствие разницы парциального давления газов и паров в альвеолярном воздухе и крови. Вначале насыщение крови газами или парами вследствие большой разницы парциального давления происходит быстро. Затем оно замедляется и, наконец, когда парциальное давление газов или паров в альвеолярном воздухе и крови уравнивается - прекращается (рисунок 2).

Установленная закономерность позволяет сделать практический вывод: если при постоянной концентрации паров или газов в воздухе в течение очень короткого времени не наступило острое отравление, в дальнейшем оно не наступит, так как при вдыхании, например, наркотиков, состояние равновесия концентраций в крови и альвеолярном воздухе устанавливается мгновенно. Удаление пострадавшего из загрязненной атмосферы диктуется необходимостью создать возможность десорбции газов и паров.

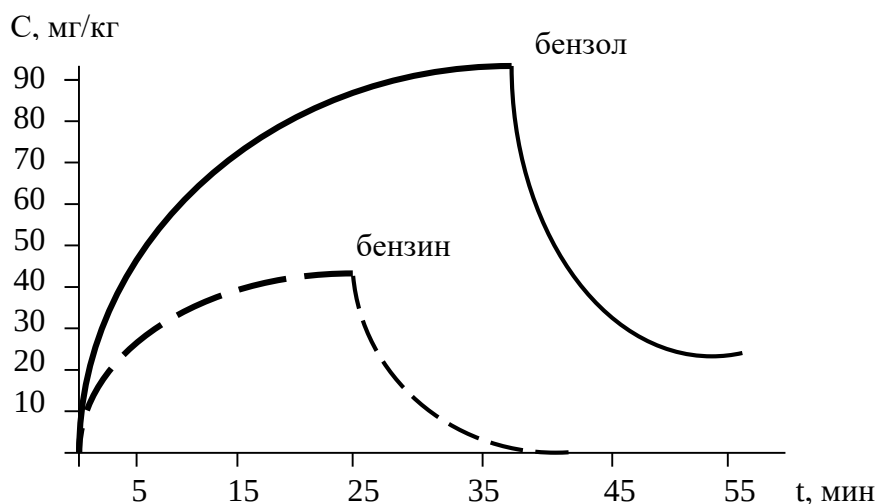


Рисунок 2. Динамика насыщения крови парами бензола и бензина при вдыхании

После удаления пострадавшего из загрязненной атмосферы начинается десорбция газов и паров и удаление их через легкие. Десорбция также происходит на основе законов диффузии.

Из рисунка видно, что, несмотря на одинаковую концентрацию в воздухе паров бензина и бензола, уровень насыщения крови парами бензола значительно выше, а скорость насыщения значительно меньше. Это зависит от растворимости, или, иначе, коэффициента распределения паров бензола и бензина в крови. Коэффициент распределения (К) представляет собой отношение концентрации паров в артериальной крови к концентрации их в альвеолярном воздухе:

$$K = C_{\text{крови}} / C_{\text{альв. возд.}}$$

Чем меньше коэффициент распределения, тем быстрее, но на более низком уровне, происходит насыщение крови парами.

Коэффициент распределения является для каждого из реагирующих паров (газов) величиной постоянной и характерной. Зная К для любого вещества, можно предусмотреть опасность быстрого и даже смертельного отравления. Пары бензина, например ($K = 2,1$), при больших концентрациях способны вызвать мгновенное острое или смертельное отравление, а пары ацетона ($K = 400$) не могут вызвать мгновенного, тем более смертельного, отравления, так как при вдыхании паров ацетона по появляющимся симптомам можно предупредить острое отравление, удалив человека из загрязненной атмосферы. Использование коэффициента распределения в крови на практике облегчается тем, что коэффициент растворимости, т. е. распределения в воде (коэффициент Оствальда), имеет примерно такой же порядок величин. Если вещества хорошо растворимы в воде, то они хорошо растворимы и в крови.

Иная закономерность присуща сорбции при вдыхании *реагирующих* газов: при вдыхании этих газов насыщение никогда не наступает (таблица 4).

Таблица 4 - Сорбция хлористого водорода при вдыхании его кроликом

Время от начала опыта, мин	Дыхание		Содержание во вдыхаемом воздухе, мг/л	Всего поступило HCl, мг	Сорбировалось	
	Частота в мин	Объем, л			мг	%
0 – 20	56	8,0	3,4	27,2	15,6	57
20 – 40	50	10,7	3,4	36,4	24,7	68
40 – 60	48	8,9	3,4	38,8	22,2	65
60 – 80	48	9,2	3,8	34,9	22,1	64
80 – 100	46	8,2	3,8	31,6	30,3	64
100 – 120	45	6,6	3,8	25,1	13,5	53,5

Сорбция, как видно из таблицы 4, протекает с постоянной скоростью, и процент сорбированного газа находится в прямой зависимости от объема дыхания. Вследствие этого опасность отравления тем значительнее, чем дольше находится человек в загрязненной атмосфере.

Эта закономерность присуща всем реагирующим газам; различия могут быть лишь в месте сорбции. Некоторые из них, например хлористый водород, аммиак, сернистый газ, хорошо растворимы в воде, сорбируются в верхних дыхательных путях; другие же, например, хлор, оксиды азота, хуже растворяются в воде, проникают в альвеолы и в основном там сорбируются.

Сорбция химических веществ в виде пыли различной дисперсности происходит так же, как и сорбция любой нетоксичной пыли. Опасность отравления при вдыхании пыли зависит от степени ее растворимости. Пыль, хорошо растворимая в воде или жирах, всасывается уже в верхних дыхательных путях и даже в полости носа.

С увеличением объема легочного дыхания и скорости кровотока сорбция происходит быстрее, поэтому при выполнении физической работы или пребывании в условиях высокой температуры, когда объем дыхания и скорость кровотока резко увеличивается, отравление может наступить быстрее.

Поглощение в желудочно-кишечном тракте. В повседневной жизни поступление токсичных веществ происходит вместе с пищей и питьем в результате случайного попадания ядов в рот, а также путем заглатывания вдыхаемых нерастворимых частичек. В быту пероральный путь поступления вредных веществ является основным, в производственных условиях этот путь поступления наблюдается сравнительно редко. Классическим примером такого пути может служить поступление свинца. Это – мягкий металл, он легко стирается, загрязняет руки, не отмывается водой и при еде и курении может попасть в полость рта. Таким же путем могут поступать в организм кристаллические нитропроизводные бензола и его гомологов.

В ЖКТ по сравнению с легкими условия всасывания ядов затруднены. Это объясняется тем, что ЖКТ имеет относительно небольшую поверхность; кроме того, при этом проявляется избирательный характер всасывания – легко всасываются вещества, хорошо растворимые в липидах. Кислая среда желудочного сока может изменить химические вещества в неблагоприятную для организма сторону. Так, соединения свинца, плохо растворимые в воде, хорошо растворяются в желудочном соке и поэтому легко всасываются.

Поглощение начинается уже в полости рта, но из-за того, что пища находится там недолго, оно минимально. Поглощаемые там токсичные вещества не подвергаются воздействию пищеварительных соков и метаболизирующих ферментов ЖКТ и не переносятся с кровью по системе воротной вены в печень.

На протяжении желудочно-кишечного тракта существуют значительные градиенты pH, определяющие различную скорость всасывания токсичных веществ. Кислотность желудочного сока близка к единице, вследствие чего все кислоты здесь находятся в неионизированном состоянии и легко всасываются путем пассивной диффузии. Напротив, неионизированные основания поступают из крови в желудок и отсюда в виде ионизированной формы движутся далее в кишечник. Токсичные вещества в желудке могут сорбироваться пищевыми

массами, разбавляться ими, в результате чего уменьшается контакт яда со слизистой оболочкой. Время прохождения пищи через желудок – 1 ч.

В основном всасывание ядовитых веществ происходит в тонком кишечнике, секрет которого имеет рН 7,5–8,0. В кишечнике, так же как и в желудке, липидорастворимые вещества хорошо всасываются путем диффузии, а всасывание электролитов связано со степенью их ионизации. Это определяет быструю резорбцию оснований. Вещества, близкие по химическому строению к природным соединениям, всасываются путем пиноцитоза, проявляющегося наиболее активно в области микроворсинок щеточной каемки тонкой кишки. Трудно всасываются прочные комплексы токсичных веществ с белками, что свойственно, например, редкоземельным металлам. Некоторые вещества, например тяжелые металлы, непосредственно повреждают кишечный эпителий и нарушают всасывание.

На абсорбцию в ЖКТ оказывает влияние множество факторов:

- 1) физико-химические свойства веществ, в особенности их растворимость и диссоциация;
- 2) количество пищи в ЖКТ и перистальтика пищеварительного тракта;
- 3) время нахождения пищи в разных отделах ЖКТ;
- 4) свойства эпителия: его поверхность, рН, интенсивность кровообращения;
- 5) гидротропизм, т. е. способность некоторых соединений (желчные кислоты, соли высокомолекулярных жирных кислот) преобразовывать нерастворимые соединения в более растворимые;
- 6) присутствие других веществ, которые при реакции могут иметь синергический или антагонистический эффект.

Большинство токсичных веществ, абсорбированных в ЖКТ, попадают в капилляры, затем в воротную вену и по ней в печень. Здесь они изменяются в ходе обмена веществ и в большинстве случаев обезвреживаются. Кроме того, многочисленные токсичные вещества, имеющиеся в крови после всасывания из ЖКТ, могут выделяться с желчью в кишечник. Часть этих выделенных ядовитых веществ может повторно всасываться в ЖКТ (кишечно-печеночная циркуляция).

Абсорбция через кожу. Кожа вместе со слизистой оболочкой естественных отверстий организма покрывает поверхность тела. Она представляет собой преграду для физических, химических и биологических агентов, сохраняет целостность организма и гомеостаз, выполняет другие физиологические функции.

Кожа состоит из трех слоев: эпидермиса, собственно кожи (дермы) и подкожной ткани (гиподермиса). С точки зрения токсикологии наибольшее значение имеет эпидермис. Он состоит из многих слоев клеток. Под самым верхним слоем расположена липидная мембрана («барьерная»). Однако эта мембрана не сплошная: волосяные мешочки и протоки потовых желез проходят через нее и достигают дермы.

Из рисунка 3 видно, что существует по крайней мере три пути проникновения токсичных веществ через кожу: через эпидермис (1), волосяные фолликулы (2) и выводные протоки потовых желез (3).

Первый путь характерен для неэлектролитов. Через фолликулы волосяных мешочков проникают как электролиты, так и неэлектролиты.

Количество ядовитых веществ, которые могут проникнуть через кожу, находится в прямой зависимости от их растворимости в воде и липидах, величины поверхности соприкосновения с кожей и скорости кровотока в ней. Последним объясняется то обстоятельство, что при работе в условиях высокой температуры воздуха, когда кровообращение значительно усиливается, количество отравлений через кожу нитропродуктами бензола увеличивается. Вещества с малым коэффициентом распределения, например, бензин, не способны вызвать отравление через кожу, так как быстро удаляются из организма через легкие. Вследствие этого необходимая для отравления концентрация в крови не накапливается.

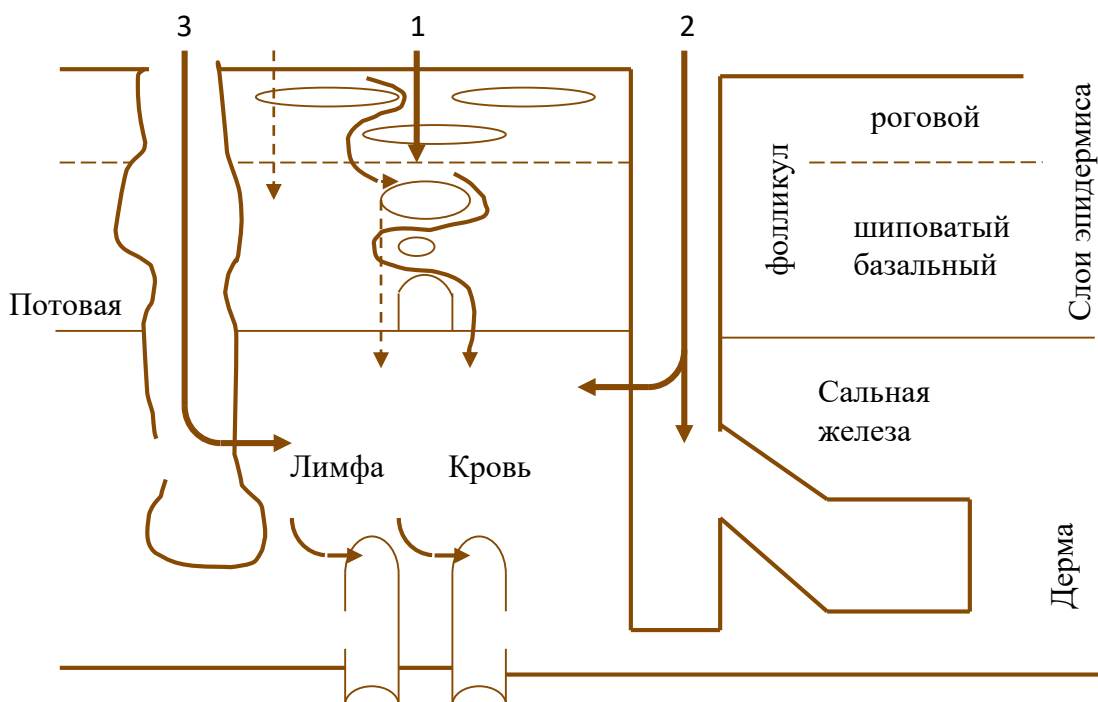


Рисунок 3. Схема поступления ядовитых веществ через кожу

Большое значение для поступления ядов через кожу имеет консистенция и летучесть вещества. Жидкие органические вещества с большой летучестью быстро испаряются с поверхности кожи и в организм не попадают. При известных условиях летучие яды могут вызвать отравление через кожу, например, если они входят в состав мазей, паст, клеев, задерживающихся длительное время на коже.

Твердые и кристаллические органические вещества всасываются через кожу медленно и могут вызвать отравление. Наибольшую опасность в этом отношении представляют малолетучие вещества маслянистой консистенции (анилин, нитробензол). Они хорошо проникают в кожу и длительно задерживаются в ней.

Следует учитывать, что соли многих металлов, соединясь с жирными кислотами и кожным салом, могут превращаться в жирорастворимые соединения и проникать через барьерный слой эпидермиса (особенно ртуть и таллий).

Механические повреждения кожи (ссадины, царапины, раны и пр.), термические и химические ожоги способствуют проникновению токсичных веществ в организм.

Транспорт токсичных веществ. После поглощения любым путем вещества попадают в кровь, лимфу или какую-нибудь другую жидкость организма. Однако для большинства веществ наиболее важным средством транспортировки после всасывания до выделения является кровь.

Токсичные вещества проникают в организм в виде молекул и ионов, однако, во внутренней среде они могут подвергаться гидролизу и полимеризации, образуя коллоидные частицы.

В крови вещества находятся либо в свободном состоянии, либо связаны с каким-либо компонентом крови. Как и некоторые недиссоциированные молекулы, пары и газы могут физически растворяться в плазме в свободном виде.

Различные токсичные вещества и их метаболиты транспортируются кровью в разных формах. Вещества могут быть связаны с эритроцитами или с компонентами плазмы. Выраженное сродство к эритроцитам имеют немногие вещества. Оксид углерода связывается с гемом, а мышьяк – с глобином гемоглобина. Свинец на 96 % переносится эритроцитами. Ртуть, содержащаяся в органических соединениях, и цезий также связываются с эритроцитами, а неорганическая ртуть – с альбумином плазмы крови.

Большинство веществ, проявляет сродство к белкам плазмы, преимущественно к альбуминам. Связь осуществляется ионными, водородными и ван-дер-ваальсовыми силами. Токсичные вещества могут образовывать комплексы с органическими кислотами плазмы или хелатные соединения с некоторыми ее компонентами.

Как уже указывалось, из белков плазмы наиболее важным средством переноса является альбумин. Он имеет относительно крупную молекулу. При $pH = 7,4$ она имеет отрицательный заряд в 16 электронных единиц. Молекула содержит 100 отрицательных и 84 положительных группы (лиганды), так что может притягивать и переносить катионы и анионы. На поверхности молекул альбумина могут адсорбироваться нейтральные молекулы.

Глобулины (α, β) могут связываться с небольшими молекулами различных веществ и ионами некоторых металлов (меди, цинка, железа), а также со всеми коллоидами.

Фибриноген проявляет сродство только к очень маленьким молекулам. Белки плазмы могут переносить вещества, растворимые в липидах. Во многих случаях между белками плазмы и эритроцитами возникает конкуренция за различные вещества.

Органические кислоты (молочная, глютаминовая, лимонная) образуют комплексы с различными веществами. К последним относятся щелочноземельные элементы, редкоземельные и некоторые тяжелые металлы, находящиеся в плазме в виде катионов. Обычно комплексы с органическими кислотами способны диффундировать и легко удаляются из тканей и органов.

Присутствующие в крови природные вещества, вызывающие получение хелатных соединений, конкурируют с органическими кислотами за катионы, образуя стабильные хелаты. Путем хелатирования некоторые специальные белки (трансферрин, церулоплазмин) переносят ионы металлов (железа, меди). Органические лиганды веществ легко хелатируют двух- и трехвалентные ионы.

Удаление токсичного вещества из крови зависит от его свойства связываться с компонентами крови. В некоторых случаях компоненты эритроцитов или плазмы могут удерживать яды продолжительное время. Таким образом, белки крови, способные связываться с токсичным веществом, помимо транспортной функции выполняют роль своеобразного защитного барьера.

Распределение и кумуляция. Следующим этапом всасывания токсичного вещества в кровь является его распределение в организме. Одним из основных токсикологических показателей является объем распределения, т. е. характеристика пространства, в котором распределяется данное токсичное вещество. Существует три главных сектора распределения чужеродных веществ: внеклеточная жидкость (примерно 14 л для человека массой тела 70 кг), внутриклеточная жидкость (28 л) и жировая ткань, объем которой значительно варьирует.

Объем распределения зависит от трех основных физико-химических свойств данного вещества: водорастворимости, жирорастворимости и способности к диссоциации. Водорастворимые соединения способны распространяться во всем водном секторе организма (около 42 л), жирорастворимые вещества депонируются преимущественно в липидах.

Основным препятствием для распространения водорастворимых веществ являются плазменные мембраны клеток. Именно процесс диффузии через этот барьер будет определять накопление вещества внутриклеточного объема, т. е. переход от распределения в 14 л воды (внеклеточная жидкость) к распределению в 42 л.

По распределению в тканях и проникновению в клетки химические вещества можно разделить на две основные группы: неэлектролиты и электролиты.

Неэлектролиты, растворяющиеся в жирах и липидах, подчиняются закону Овертона и Майера, согласно которому вещество тем скорее и тем в большем количестве проникает в клетку, чем больше его растворимость в жирах, иначе говоря, чем больше коэффициент распределения (K) между жирами и водой:

$K = \text{растворимость в масле} / \text{растворимость в воде}$.

Это объясняется тем, что оболочка клеток содержит много липидов. Для данной группы химических веществ барьеров в организме не существует: распределение неэлектролитов в организме при динамическом поступлении определяется в основном условиями кровоснабжения органов и тканей. Это подтверждается следующими примерами. Мозг, содержащий много липидов и имеющий богатую кровеносную систему, насыщается этиловым эфиром очень быстро, в то время как другие ткани, содержащие много жира, но с плохим кровоснабжением, насыщаются эфиром очень медленно. Аналогично происходит насыщение анилином.

Удаление неэлектролитов из тканей также зависит в основном от кровоснабжения: после прекращения поступления яда в организм быстрее всего освобождаются от него органы и ткани, богатые кровеносными сосудами. Из мозга, например, удаление анилина происходит значительно быстрее, чем из окологпочечного жира. В конечном же итоге, неэлектролиты после прекращения поступления их в организм распределяются во всех тканях равномерно.

Способность *электролитов* проникать в клетку резко ограничена и, как полагают, зависит от заряда ее поверхностного слоя. Если поверхность клетки заряжена отрицательно, она не пропускает анионов, а при положительном заряде она не пропускает катионов. Распределение электролитов в тканях очень неравномерно. К особенностям распределения электролитов в организме относится прежде всего их способность быстро удаляться из крови и, накапливаясь в отдельных органах, образовывать в организме *депо*.

Время задержки определяется сродством вещества или его метаболита к зоне связывания. Время, необходимое для выведения 50 % вещества из депо, называется *периодом полувыведения*. Если скорость абсорбции выше скорости выведения, токсичное вещество будет накапливаться. Распределение вещества – не статический, а динамический процесс. Со временем токсичное вещество может распределяться в различные камеры в результате обмена веществ или физико-химических изменений среды (рН, степени диссоциации).

Вещества, которые находятся в крови в виде одновалентных катионов (литий, цезий, рубидий) или в виде анионов с валентностями от 1 до 6 (хлор, бром, полоний), легко диффундируют в жидкостях в организме и распределяются равномерно во всех органах и тканях.

Отложение в ретикуло-эндотелиальной системе органов. Часть неподвижных или блуждающих (фагоциты) клеток органов могут находить, захватывать и уничтожать чужеродные тела (коллоиды, частицы, микроорганизмы). Эти клетки представляют собой ретикуло-эндотелиальную систему органов и

тканей. Интерес представляет задержка коллоидов. С увеличением размера коллоидных частиц они накапливаются преимущественно в печени. С уменьшением размера частиц достигается более равномерное их распределение по другим органам.

Отложение в жировых тканях. Жирорастворимые вещества проявляют большое сродство к тканям и органам, богатым липидами и жирами: жировой ткани, эндокринным железам, нервным волокнам. Многие из этих веществ (ДДТ) могут накапливаться в жировой ткани. Некоторые нейротоксичные вещества оказывают свое действие благодаря тому, что растворяются в липидах миелиновой оболочки нервных волокон.

Отложение в костной ткани. Многие вещества проявляют особое сродство к костной ткани: легкие и щелочноземельные элементы, некоторые коллоиды. Минеральная часть кости состоит из минералов гидроксиапатита $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$. Остеотропные вещества могут откладываться в минеральных компонентах кости с помощью двух основных механизмов:

а) ионообмена катионов Ca^{2+} из гидроксиапатита либо анионов с фосфатными анионами или анионами гидроксильной группы;

б) абсорбции коллоидов на поверхности костных кристаллов. У костных кристаллов огромная поверхность ($100 \text{ м}^2/\text{г}$), на которой может адсорбироваться один или множество слоев коллоидных частиц, которые затем покрываются следующим минеральным слоем.

Отложение в волосах и ногтях. Некоторые тяжелые металлы (свинец, цинк, кадмий, ртуть) проявляют сродство к SH-группам кератина, находящегося в волосах.

1.7. Биотрансформация токсических веществ

Большинство чужеродных органических, а также некоторые неорганические вещества, претерпевают в организме метаболические превращения благодаря катализу внутри- и внеклеточными ферментами. Эти реакции обычно приводят к образованию производных, молекулы которых более полярны, чем у исходных веществ, поэтому они легче выводятся из организма. Все ткани, в том числе клетки печени, почек, кишечника и плаценты, обладают способностью (различной у разных органов) к метаболизму посторонних веществ, но основным местом биотрансформации является печень, и в частности клетки паренхимы.

Биотрансформация катализируется в соответствии с химической структурой чужеродного вещества, ферментами, находящимися в различных компонентах клетки (растворимая фракция цитоплазмы, эндоплазматическая сеть, митохондрии, лизосомы, ядро и т. д.). Многие реакции катализируются ферментами гладкой эндоплазматической сети (микросомы).

При биотрансформации, претерпеваемой чужеродными веществами в организме, могут быть выделены реакции двух типов:

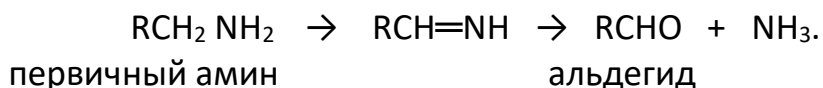
- 1) реакции фазы I, в основном окисление, восстановление и гидролиз;
- 2) реакции фазы II, представляющие собой биосинтетические реакции конденсации, с помощью которых чужеродные вещества или их метаболиты, образующиеся по реакциям фазы I, соединяются с эндогенными субстратами.

Сами реакции фазы I могут быть, в свою очередь, разделены на два подкласса: катализируемые микросомными ферментами (ферментами эндоплазматической сети) и немикросомными ферментами.

Для реакций микросомального окисления нужны молекулярный кислород и электроны. Один из атомов молекулы O_2 включается в чужеродное вещество, а другой восстанавливается с образованием молекулы воды. По этой причине ферменты, катализирующие эти реакции, известны как монооксигеназы (МО) или оксидазы смешанной функции.

Немикросомальное окисление может катализироваться ферментами, присутствующими в митохондриях, растворимой фракции цитоплазмы или в плазме.

Примером может служить окисление первичных аминов в альдегиды аминоксидазой:



В микросомальной фракции гепатоцитов содержатся ферменты, не только окисляющие, но и восстанавливающие чужеродные органические соединения.

Ароматические нитросоединения восстанавливаются в амины с промежуточным образованием гидроксиаминов с помощью микросомных ферментов в присутствии НАДФ в отсутствие кислорода.

Реакции восстановления, катализируемые немикросомными ферментами, включают:

- восстановление дисульфидов в меркаптаны;
- восстановление гидроксамовых кислот в амиды;
- восстановление N-оксидов в амины;
- дегидроксилирование ароматических или алифатических гидрокси-производных.

Конденсация чужеродных веществ или их метаболитов с различными эндогенными субстратами обычно дает более полярные производные, которые легко выводятся из организма с мочой или желчью.

Существуют также метаболические превращения, которые не могут быть отнесены ни к одному из вышеуказанных классов, например, раскрытие колец гетероциклических соединений или, наоборот, циклизация каких-нибудь веществ. Одни и те же химические соединения могут претерпевать различные метаболические превращения – как параллельно, так и последовательно. Пути

превращения чужеродных веществ в организме сильно не схожи у различных лиц, а с течением времени изменяются и у одного и того же индивидуума. На метаболическую способность организма влияют генетические, физиопатологические, а также различные экзогенные факторы.

К сожалению, сведения о метаболизме большого количества соединений недостаточны. Пути метаболизма токсичных веществ приходится изучать в основном на животных. Сложная природа видовых различий в метаболизме чрезвычайно затрудняет интерпретацию экспериментальных результатов, а возможность их использования для оценки метаболизма у человека очень ограничена.

Пути выведения чужеродных веществ из организма. Пути и способы естественного выведения чужеродных соединений из организма различны. По их практическому значению они располагаются следующим образом: почки – кишечник – легкие – кожа.

Выделение токсичных веществ через почки происходит с помощью двух основных механизмов – пассивной диффузии и активного транспорта.

В результате пассивной фильтрации в почечных клубочках образуется ультрафильтрат, который содержит многие токсичные вещества, в том числе неэлектролиты, в той же концентрации, что и в плазме. Весь нефрон можно рассматривать как длинную полупроницаемую трубку, через стенки которой происходит диффузный обмен между протекающей кровью и формирующейся мочой. Одновременно с конвективным потоком вдоль нефрона токсичные вещества диффундируют, подчиняясь закону Фика, через стенку нефрона обратно в кровь (так как внутри нефрона их концентрация в 3–4 раза выше, чем в плазме) по градиенту концентрации. Количество вещества, которое покинет организм с мочой, зависит от интенсивности обратной реасорбции. Если проницаемость стенки нефрона для данного вещества высокая, то на выходе концентрации в моче и в крови выравниваются. Это означает, что скорость выведения будет прямо пропорциональна скорости мочеобразования, а количество выводимого вещества будет равно произведению концентрации свободной формы яда в плазме на скорость диуреза:

$$I = kV_{\text{м.}}$$

Это минимальное значение выведенного вещества. Если стенка почечного канальца полностью непроницаема для токсичного вещества, то количество выделяемого вещества максимально, не зависит от скорости диуреза и равно произведению объема фильтрации на концентрацию свободной формы токсичного вещества в плазме:

$$I = kV_{\text{ф.}}$$

Реальное выведение ближе к минимальным значениям, чем к максимальным. Проницаемость стенки почечного канальца для водорастворимых электролитов определяется механизмами «неионной диффузии», т. е. пропорциональна, во-первых, концентрации

недиссоциированной формы; во-вторых, степени растворимости вещества в липидах. Эти два обстоятельства позволяют не только прогнозировать эффективность почечной экскреции, но и управлять, хотя и ограниченно, процессом реасорбции. В почечных канальцах неэлектролиты, хорошо растворимые в жирах, путем пассивной диффузии могут проникать в двух направлениях: из канальцев в кровь и из крови в канальцы. Определяющим фактором почечного выделения является концентрационный индекс (K):

$$K = C_{\text{в моче}} / C_{\text{в плазме}},$$

где C – концентрация токсического вещества. Значение $K < 1$ свидетельствует о преимущественной диффузии веществ из плазмы в мочу, при значении $K > 1$ – наоборот.

Направление пассивной канальцевой диффузии ионизированных органических электролитов зависит от pH мочи: если канальцевая моча более щелочная, чем плазма, в мочу легко проникают слабые органические кислоты; если реакция мочи более кислая, в нее проходят слабые органические основания.

Кроме того, в почечных канальцах осуществляется активный транспорт сильных органических кислот и оснований эндогенного происхождения (например, мочевой кислоты, холина, гистамина и пр.), а также чужеродных соединений сходной с ними структуры с участием тех же переносчиков (например, чужеродных соединений, содержащих аминогруппу). Образующиеся в процессе метаболизма многих ядовитых веществ конъюгаты с глюкуроновой, серной и другими кислотами также концентрируются в моче благодаря активному канальцевому транспорту.

Металлы выделяются преимущественно почками не только в свободном состоянии, если они циркулируют в виде ионов, но и в связанном, в виде органических комплексов, которые подвергаются клубочковой ультрафильтрации, а затем через канальцы проходят путем активного транспорта.

Выделение токсичных веществ, поступивших перорально, начинается уже в полости рта, где в слюне обнаруживаются многие электролиты, тяжелые металлы и т. д. Однако заглатывание слюны обычно способствует возвращению этих веществ в желудок.

Многие органические яды и образующиеся в печени их метаболиты с желчью поступают в кишечник, часть их выделяется из организма с калом, а часть повторно всасывается в кровь и выделяется с мочой. Возможен еще более сложный путь, обнаруженный, например, у морфина, когда из кишечника чужеродное вещество попадает в кровь и снова возвращается в печень (внутрипеченочная циркуляция яда).

Большинство металлов, задерживающихся в печени, может связываться с желчными кислотами (марганец) и с желчью выделяться через кишечник. При этом большую роль играет форма, в которой данный металл депонируется в тканях.

Например, металлы в коллоидном состоянии длительно остаются в печени и выделяются преимущественно с калом.

Таким образом, удалению через кишечник с калом подвергаются: 1) вещества, не всосавшиеся в кровь при их пероральном поступлении; 2) выделенные с желчью из печени; 3) поступившие в кишечник через мембраны его стенки. В последнем случае основным способом транспорта ядов служит пассивная их диффузия по градиенту концентрации.

Большинство летучих неэлектролитов выделяется из организма в основном в неизменном виде с выдыхаемым воздухом. Начальная скорость выделения через легкие газов и паров определяется их физико-химическими свойствами: чем меньше коэффициент растворимости в воде, тем быстрее происходит их выделение, особенно той части, которая находится в циркулирующей крови. Выделение их фракции, депонированной в жировой ткани, задерживается и происходит гораздо медленнее, тем более, что это количество может быть очень значительным, так как жировая ткань может составить более 20 % от общей массы человека. Например, около 50 % поступившего ингаляционным путем хлороформа выделяется в течение первых 8–12 ч, а остальная часть – во второй фазе выделения, которая продолжается несколько суток. Многие неэлектролиты, подвергаясь медленной биотрансформации в организме, выделяются в виде основных продуктов распада: воды и углекислоты, которые выходят с выдыхаемым воздухом. Последние образуются при метаболизме многих органических соединений, в том числе бензола, стирола, четыреххлористого углерода, метилового спирта, этиленгликоля, ацетона и пр.

Через кожу, в частности с потом, выходят из организма многие вещества – неэлектролиты, а именно: этиловый спирт, ацетон, фенолы, хлорированные углеводороды и пр. Однако, за редким исключением (например, концентрация сероуглерода в поте в несколько раз выше, чем в моче), общее количество удаляемого таким образом токсичного вещества невелико и не играет существенной роли.

При кормлении грудью возникает опасность попадания с молоком некоторых жирорастворимых токсичных веществ в организм ребенка, в особенности пестицидов, органических растворителей и их метаболитов.

1.8. Особенности действия промышленных ядов на организм

Все промышленные яды оказывают общее действие на организм. При этом для ряда токсичных веществ характерно преимущественно действие в точках своего приложения (кислоты, щелочи), другие же оказывают резорбтивное действие, не вызывая поражения непосредственно на месте соприкосновения с тканями (тетраэтилсвинец).

Химические ожоги возникают при *местном* воздействии химически активных веществ на кожу, слизистую оболочку дыхательных путей и глаз. Степень ожога зависит от химической активности и токсичности вещества, его концентрации, температуры, продолжительности воздействия, а также от чувствительности пострадавшего.

Различают ожоги четырех степеней. Ожоги *первой степени* характеризуются покраснением, припухлостью кожи и болезненностью. При ожогах *второй степени* появляются пузыри и возможно нагноение. При ожогах *третьей степени*, вследствие глубоких повреждений, возникают участки омертвления (некрозы) тканей. При ожогах *четвертой степени* поражаются не только вся толща кожи, но и глуболежащие ткани.

Соляная, азотная, серная и другие кислоты, хромовый ангидрид, а также концентрированные растворы щелочей (NaOH, KOH, NH₄OH), попадая на кожу, вызывают химические ожоги, причем щелочные ожоги дают большую глубину поражения, что объясняется омыливанием щелочью жирового слоя кожи и растворением белковых веществ. Особенно опасно попадание кусочков твердой щелочи в глаза и на волосы; ожог глаз аммиаком и пероксидом водорода может привести к слепоте.

При ожогах химическими веществами, способными прилипнуть к коже (горючие смолы, желтый фосфор), возникает еще и опасность общего отравления организма.

Некоторые яды, кроме общего, оказывают *избирательное действие* по отношению к тем или иным органам или системам. Угарный газ, например, обладает высоким сродством к гемоглобину, образуя с ним карбоксигемоглобин (СОНb). Марганец способен избирательно поражать нервную систему. Многие производственные яды способны вызвать аллергические реакции.

Поражения *центральной нервной и периферической системы* проявляются нейротоксикациями и нейротоксикозами, что выражается совокупностью психических и соматовегетативных синдромов.

Изменения крови под действием промышленных ядов можно условно разделить на общие гематологические реакции и специфические изменения.

Общие гематологические реакции возникают при острой интоксикации любым токсичным веществом независимо от механизма его действия. Наиболее закономерными являются изменения со стороны белой крови: нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево, эозинопения, лимфопения, возрастание числа моноцитов.

Под *специфическими изменениями крови* следует понимать такие нарушения в ее составе, которые обусловлены действием определенного вредного фактора производственной среды (бензол, свинец и др.). При этом развиваются заболевания крови - лейкозы, анемия, нарушение свертываемости крови.

Преимущественно *поражения органов дыхания* возникают при остром ингаляционном воздействии токсичных веществ раздражающего действия. При

этом возможно развитие острого токсического бронхотрахеита, острого токсического бронхита, острого токсического отека легких, острой токсической пневмонии.

Раздражающее действие сводится к возбуждению чувствительных окончаний нервов в конъюнктиве и слизистых оболочках дыхательного аппарата, которое вызывает болезненные ощущения и ряд рефлексов (двигательный, секреторный и сосудистый). Тормозящий рефлекс может замедлить дыхание вплоть до его временной остановки, что сопровождается замедлением сердечной деятельности и артериальной гипертонией. Раздражение голосовой щели вызывает полипный рефлекс, который является беспорядочным, судорожным и сопровождается ощущением удушья и тревоги. Раздражение трахеи и бронхов связано с рефлекторным сужением бронхов и кашлем. Поражение паренхимы легких может развиваться в пневмонию с отеком легких или без него.

Острый отек легких происходит в результате изменения проницаемости легочных сосудов, что приводит к высвобождению гистамина, который стимулирует сужение бронхов и поднимает давление в легочных капиллярах с выходом значительного количества серозной жидкости в перегородки и альвеолы легких.

Поражение *гепатобилиарной системы* возникает в результате воздействия веществ, которые можно выделить в группу так называемых гепатотропных ядов (метиленхлорид, хлороформ, четыреххлористый углерод и др.). При действии гепатотропных ядов характерно развитие токсического гепатита.

Поражение *мочевыделительной системы* во многом зависит от химического состава токсичных веществ, предшествующего состояния почек и организма. Одна группа химических соединений преимущественно поражает паренхиму почек и вызывает токсические нефропатии. Это металлы и их соединения, соединения мышьяка, органические растворители, ядохимикаты.

Вторая группа химических веществ (в основном ароматические аминосоединения) приводит к возникновению дизурических явлений и развитию доброкачественных опухолей мочевыводящих путей с последующей трансформацией в рак, что позволяет рассматривать их в качестве канцерогенов.

При неправильной с гигиенической точки зрения организации труда и отсутствии специальных мер профилактики промышленные яды могут вызвать профессиональные отравления. Как уже указывалось, по характеру возникновения и условиям течения они делятся на острые, подострые и хронические.

Острые отравления чаще бывают групповыми и происходят в результате поломок оборудования и грубых нарушений требований безопасности труда; они характеризуются кратковременностью действия токсичных веществ, не более, чем в течение одной смены, поступлением в организм вредного вещества в относительно больших количествах – при высоких концентрациях в воздухе,

ошибочном приеме внутрь, сильном загрязнении кожных покровов. Например, чрезвычайно быстрое отравление может наступить при воздействии паров бензина, сероводорода высоких концентраций и закончиться гибелью в результате паралича дыхательного центра. Оксиды азота вследствие общетоксического действия в тяжелых случаях могут вызвать развитие комы, судороги, резкое падение артериального давления.

Хронические отравления возникают постепенно, при длительном поступлении яда в организм в относительно небольших количествах. Отравления развиваются вследствие накопления вредного вещества в организме (*материальная кумуляция*) или вызываемых ими нарушений в организме (*функциональная кумуляция*). Хроническое отравление органов дыхания может быть следствием перенесенной однократной или нескольких острых интоксикаций. К ядам, вызывающим хронические отравления в результате только функциональной кумуляции, относятся хлорированные углеводороды, бензол, бензины.

В производственных условиях одни яды могут вызвать как острые, так и хронические отравления (бензин, оксид углерода, бензол), другие же – только или преимущественно острые (синильная кислота) или хронические (свинец, марганец) отравления.

При хроническом и остром отравлении одним и тем же вредным веществом могут быть поражены разные органы и системы организма. Например, при остром отравлении бензолом в основном страдает нервная система и наблюдается наркотическое действие, при хроническом же поражается система кроветворения.

Промежуточное место между острыми и хроническими отравлениями занимают *подострые*, которые по симптоматике сходны с острыми отравлениями, но возникают после более длительного воздействия яда в меньших концентрациях.

Развитие отравления и его исход в определенной мере зависят от физиологического состояния организма. Так, мышечное напряжение, вызывая сдвиги в обмене веществ и увеличивая потребность в кислороде, может неблагоприятно отразиться на течении интоксикации, особенно ядами, вызывающими гипоксию. Если токсическому действию предшествовало переутомление и перенапряжение нервной системы, это может повысить чувствительность к вредным веществам, обладающим наркотическим влиянием. Ослабление сопротивляемости ко многим ядам отмечается у людей, страдающих заболеваниями печени и почек. Не вызывает также сомнений повышенная восприимчивость к воздействию специфических ингредиентов при поражениях кроветворного аппарата, органов дыхания, расстройствах обмена веществ и целом ряде других патологических состояний.

Производственные яды, помимо острого или хронического отравления, могут оказывать так называемое общее, неспецифическое действие –

понижение общей неспецифической сопротивляемости вредным воздействиям, в частности инфекциям.

При повторном воздействии возможен эффект *сенсibilизации* – состояние организма, при котором повторное действие вещества вызывает больший эффект, чем предыдущее. Эффект сенсibilизации связан с образованием в крови и других внутренних средах измененных и ставших чужеродными для организма белковых молекул, индуцирующих формирование антител. Повторное, даже более слабое токсическое воздействие с последующей реакцией яда с антителами вызывает неадекватный ответ организма в виде явлений сенсibilизации. Более того, в случае предварительной сенсibilизации возможно развитие аллергических реакций, выраженность которых зависит не столько от дозы воздействующего вещества, сколько от состояния организма. Аллергизация значительно осложняет течение острых и хронических интоксикаций, нередко приводя к ограничению трудоспособности. К веществам, вызывающим сенсibilизацию, относятся бериллий и его соединения, карбонилы никеля, железа, кобальта, соединения ванадия и т. д.

Основные и дополнительные факторы, определяющие развитие отравлений. Для проявления токсического действия необходимо, чтобы токсичное вещество достигло рецепторов токсичности в достаточно большой дозе и в течение короткого времени. Взаимодействие токсичного вещества с организмом зависит от многих факторов, относящихся: к самому токсическому агенту, к конкретно сложившейся «токсической ситуации», к пострадавшему человеку. Основными факторами следует считать определенные качества ядов и организма пострадавшего, а дополнительными – прочие факторы окружающей среды и конкретно сложившейся «*токсической ситуации*». С точки зрения решающего влияния на характер и выраженность отравлений, указанное разделение факторов на основные (внутренние) и дополнительные (внешние) является чисто условным, но необходимым. В самом деле, влияние дополнительных факторов редко может существенно изменить физико-химические свойства ядов и свойственную им токсичность, но, безусловно, сказывается на клинической картине отравления, его тяжести и последствиях.

Способность к кумуляции и привыкание к ядам. Среди дополнительных факторов, условно относящихся к конкретной «токсической ситуации», в которой возникает отравление, наибольшее внимание привлекает возможность кумуляции яда, а также привыкания к нему.

Термин «кумуляция» обозначает накопление, причем накопление массы яда в организме называют материальной кумуляцией, а накопление вызванных ядом патологических изменений – функциональной кумуляцией. Одно из свойств живого организма – способность различных функциональных систем приспособливаться к сдвигам в условиях существования путем адекватного изменения процессов жизнедеятельности. Это приспособление называется

адаптацией. Общая классификация факторов, определяющих развитие отравлений, представлена в таблице 5.

Таблица 5 - Общая классификация факторов, определяющих развитие отравлений

I	ОСНОВНЫЕ ФАКТОРЫ, относящиеся к ядам: – физико-химические свойства; – токсическая доза и концентрация в биосредах; – характер связи с рецепторами токсичности; (см.3.2) – особенности распределения в биосредах; (см.4.5,) – степень химической чистоты и наличие примесей; – устойчивость и характер изменений при хранении
II	ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ, относящиеся к конкретной «токсической ситуации»: – способ, вид и скорость поступления в организм (см.4.3); – возможность к кумуляции и привыкание к ядам; – совместное действие с другими токсичными веществами
III	ОСНОВНЫЕ ФАКТОРЫ, характеризующие пострадавшего: – видовая чувствительность; – влияние массы тела, питания и физической нагрузки; – половая принадлежность; – возрастные особенности; – индивидуальная вариабельность и наследственность; – влияние биоритмов; – возможность развития аллергии и токсикомании; – общее состояние здоровья пострадавшего
IV	ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ, влияющие на пострадавшего: – температура и влажность окружающего воздуха; – барометрическое давление; – шум и вибрация; – лучистая энергия и пр.

Для обозначения адаптации организма к периодическому воздействию вредных веществ часто применяется *термин «привыкание»*. При этом имеют в виду понижение чувствительности к химическому веществу, что может проявляться в ослаблении или полном исчезновении симптомов отравления.

Установлено, что привыкание в определенной мере и на определенный срок при соответствующих условиях возникает к любому вредному веществу, хотя все еще остается неясным вопрос о ядах, обладающих тератогенным, мутагенным и канцерогенным действиями.

К условиям, определяющим привыкание, относится концентрация (доза) токсичного вещества. Она должна быть достаточной для того, чтобы вызвать приспособительную реакцию организма, но не чрезмерной, опасной для его жизнедеятельности. В реакции организма на хроническое воздействие

подобного химического фактора можно выделить три фазы: первичной реакции, развития привыкания и «срыва» привыкания. Последняя фаза не является обязательной.

В начальной фазе развивающиеся симптомы непостоянны, обычно легко компенсируются, не отличаются специфичностью. Обращают на себя внимание повышенная возбудимость нервной системы, неустойчивость нейрорегуляторных механизмов и часто активация функций щитовидной железы.

Во второй фазе состояние организма внешне наиболее благополучное, однако, как правило, оно прерывается периодами проявления симптомов отравления, что связано с ослаблением компенсаторно-защитных механизмов либо вследствие их перенапряжения, либо в связи с действием дополнительных факторов (другое заболевание, утомление и пр.). С течением времени периоды обострения могут повторяться все чаще, быть все длительнее и завершиться переходом в *третью фазу* выраженной симптоматики хронического отравления.

При оценке влияния явлений привыкания того или иного вещества следует учитывать давно известное в клинической практике развитие повышенной резистентности к одним агентам после повторного воздействия других, например при закаливании с помощью дозированного действия низкой температурой и пр. Оно отмечается и после приема некоторых лекарственных средств, получивших название адаптогенов (витамины, женьшень), которые способны уменьшать реакцию на стрессорные воздействия. Более того, сами стрессорные воздействия в определенной мере могут увеличивать устойчивость организма ко многим факторам окружающей среды, в том числе химическим. На основании этих фактов известный канадский ученый Селье разработал учение об общем *адаптационном синдроме*, в основе которого лежат изменения функции гипофизарно-адреналовой системы, имеющие приспособительный характер и требующие значительного напряжения компенсаторно-защитных механизмов.

В токсикологии повышенная *резистентность* развивается при повторных и хронических воздействиях химических факторов, по интенсивности не являющихся стрессорными. Развившееся состояние названо «состоянием неспецифически повышенной сопротивляемости». Характерными отличиями последнего являются его большая продолжительность (до нескольких лет) и отсутствие повышения активности гипофизарно-адреналовой системы.

Механизмы привыкания объясняют разные теории, но можно выделить три основные.

Согласно первой – *метаболической*, длительно воздействующие на организм вещества становятся постоянными участниками тканевого обмена и тем самым постоянно теряют свои признаки, свойственные им как чужеродным соединениям. Соответственно утрачивается защитная реакция на них.

По второй теории – *ферментативной* – в организме могут синтезироваться специальные, так называемые индуцированные, ферменты, способные быстро расщеплять различные ксенобиотики.

Третья теория – *иммунологическая* – основана на экспериментально установленной способности организма вырабатывать антитела к различным чужеродным веществам. При этом периоды сенсibilизации и адаптации при длительном воздействии токсичного вещества можно объяснить соответствующими изменениями содержания антител в кровяном русле.

Комбинированное действие ядов. В производственной и окружающей среде часто происходит комбинированное действие на организм двух или более ядов одновременно. Очень часты комбинации оксида углерода и диоксида серы при взрывных работах; паров бензола, нитробензола и оксидов азота в производстве нитробензола; паров бензола, толуола, ксилола, сероуглерода в коксохимическом производстве, а также постоянное применение лекарственных препаратов являются дополнительными факторами, которые могут оказывать влияние на токсикодинамику и токсикокинетику различных промышленных химических соединений в организме людей, подвергающихся их воздействию.

Наличие двух или нескольких чужеродных веществ в организме может приводить к изменениям в абсорбции, транспорте, распределении, кумуляции, обмене веществ и выделении каждого из веществ. Поэтому во всех случаях, когда проводится оценка воздействия химических соединений на рабочих, необходимо учитывать комбинированное воздействие и принимать во внимание его последствия.

Комбинированное действие вредных веществ – это одновременное или последовательное действие на организм нескольких ядов при одном и том же пути поступления.

Различают несколько видов комбинированного действия ядов.

Аддитивное действие – феномен суммированных эффектов. При этом суммарный эффект равен сумме эффектов действующих компонентов. Аддитивность характерна для веществ однонаправленного действия, когда компоненты смеси оказывают влияние на одни и те же системы организма, причем при количественно одинаковой замене компонентов друг другом токсичность смеси не меняется. Если в воздухе присутствуют пары двух раздражающих веществ, для которых установлена ПДК = 10 мг/м³ для каждого, то это значит, что в комбинации они окажут такое же действие, как концентрация 20 мг/ м³ какого-либо одного из этих веществ.

Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что в большинстве случаев производственные яды в сочетании действуют по типу суммации.

Для гигиенической оценки воздушной среды при условии аддитивного действия ядов используется уравнение:

$$\sum_{i=1}^n \frac{C_i}{\text{ПДК}_i} \leq 1,$$

где C_i – фактическая концентрация i -го вещества, мг/м^3 ; ПДК_i – предельно допустимая концентрация этого вещества, мг/м^3 .

Потенцированное действие (синергизм) – усиление эффекта. Компоненты смеси действуют при этом так, что одно вещество усиливает действие другого. Эффект комбинированного действия при синергизме больше аддитивного, и это учитывается при анализе гигиенической ситуации в конкретных производственных условиях. Однако количественная оценка этого явления существует только для совместного действия оксида азота и угарного газа. При гигиеническом нормировании должно выполняться условие:

$$\frac{C_{\text{NO}_2}}{3 \cdot \text{ПДК}_{\text{NO}_2}} + \frac{C_{\text{CO}}}{1,5 \cdot \text{ПДК}_{\text{CO}}} \leq 1$$

Явление потенцирования возможно только в случае острого отравления.

Антагонистическое действие – такое, при котором эффект комбинированного действия менее ожидаемого. Компоненты смеси действуют так, что одно вещество ослабляет действие другого, эффект – менее аддитивного. Примером может служить антидотное взаимодействие между эзерином и атропином.

Независимое действие – комбинированный эффект не отличается от изолированного действия каждого яда в отдельности. Преобладает эффект наиболее токсичного вещества. Комбинации веществ с независимым действием встречаются достаточно часто, например, бензол и раздражающие газы, смесь продуктов сгорания и пыли.

Наряду с комбинированным влиянием ядов возможно их *комплексное* действие, когда яды поступают в организм одновременно, но разными путями (через органы дыхания и ЖКТ, органы дыхания и кожу и т. д.).

Влияние биологических особенностей организма.

Давно известен факт различной видовой чувствительности к ядам. Особое значение это имеет для токсикологов, изучающих токсичность в опытах на животных. Перенесение полученных данных на человека возможно только в том случае, если есть достоверные сведения о качественных и количественных особенностях чувствительности различных видов животных к исследуемым ядам, а также об индивидуальных особенностях восприимчивости к ядам отдельных лиц с учетом их половых, возрастных и иных различий.

Видовые различия во многом зависят от особенностей обмена веществ. При этом особо важное значение имеет не столько количественная сторона, сколько

качественная: отличия реакций различных биологических структур на воздействие ядов. Например, в ответ на ингаляционное воздействие бензола активность каталазы печени крыс и белых мышей (имеющая примерно одинаковое количественное выражение) у первых значительно снижается, у вторых - не изменяется.

Ряд других факторов также имеет значение. К ним относятся: уровень эволюционной сложности ЦНС, развитие и тренированность регуляторных механизмов физиологических функций, размеры и масса тела, продолжительность жизни и пр. Установлено, например, что для многих токсичных веществ связь параметров токсичности с массой тела является линейной, это так называемое определяющее правило массы тела. Снижение массы тела обычно вызывает повышение токсичности большинства вредных веществ. Наряду с видовыми различиями чувствительности определенную роль играют *индивидуальные особенности*. Хорошо известна роль питания, качественный или количественный дефицит которого неблагоприятно сказывается на течении отравлений. Голодание ведет к нарушению многих звеньев естественной детоксикации, в частности, синтеза глюкуроновых кислот, имеющих основное значение в реализации процесса конъюгации.

Лица пониженного питания имеют низкую сопротивляемость к хроническому действию многих промышленных ядов. Избыточное питание с большим содержанием липидов ведет к повышению токсичности многих гидрофобных жирорастворимых веществ (например, хлорированных углеводов) в связи с возможностью их депонирования в жировой ткани и более длительным присутствием в организме.

Определенное отношение к рассматриваемой проблеме имеет совместное действие вредных веществ и *физической нагрузки*, которая, оказывая сильное влияние на многие органы и системы организма, не может не отразиться на течении отравления. Однако конечный итог этого влияния зависит от многих условий: характера и интенсивности нагрузки, степени утомления, пути поступления яда и пр. Во всяком случае интенсификация окислительных процессов и возрастающая при тяжелой физической нагрузке потребность тканей в кислороде могут значительно увеличить токсическую опасность ядов, вызывающих явления транспортной (гемической) и тканевой гипоксии (оксид углерода, нитриты, цианиды) или подверженных в организме «летальному синтезу» (метиловый спирт, этиленгликоль и др.).

Для других ядов, биотрансформация которых связана с их окислением, усиление ферментативных процессов может способствовать их более быстрому обезвреживанию (это известно, например, в отношении этилового алкоголя). Известно усиление патогенного действия ядов при ингаляционных отравлениях вследствие увеличения легочной вентиляции и поступления их в организм в больших количествах за более короткое время (оксид углерода,

четырёххлористый углерод, сероуглерод). Установлено также, что физически тренированные люди более устойчивы к действию многих вредных веществ.

Влияние *половых особенностей* на проявление и характер токсического эффекта вообще и у человека в частности изучено недостаточно. Имеются данные о большей чувствительности женского организма к отдельным органическим ядам, особенно в случае острых отравлений. Напротив, при хронических отравлениях (например, металлической ртутью) отмечается меньшая чувствительность женского организма. Таким образом, влияние пола на формирование токсического эффекта не однозначно: к одним ядам более чувствительны мужчины (ФОС, никотин, инсулин), к другим - женщины (оксид углерода, морфин, барбитал). Не вызывает сомнений повышенная опасность ядов во время беременности и менструаций.

Влияние *возраста* на чувствительность организма человека к ядам тоже различно: одни яды оказываются более токсичными для молодых людей, другие – для старых, а токсический эффект третьих вообще не зависит от возраста. Распространено мнение, что молодые и пожилые чаще оказываются более чувствительными к токсичным веществам, чем люди среднего возраста, особенно при острых отравлениях. Однако это не всегда подтверждается при исследовании возрастной чувствительности к воздействию конкретного яда. Кроме того, в явное противоречие с этим мнением вступают данные общей больничной летальности при острых отравлениях у взрослых (около 8 %) и детей (около 0,5 %). Хорошо известна большая устойчивость детского организма (до 5 лет) к гипоксии и выраженная чувствительность к ней подростков и юношей, а также пожилых людей.

При отравлении токсичными веществами, вызывающими явления гипоксии, эти различия особенно заметны.

Все указанные факторы проявляются на фоне индивидуальных отличий чувствительности к ядам. Очевидно, что в основе последней лежит «биохимическая индивидуальность», причины и механизм которой до настоящего времени изучены мало. Кроме того, видовая, половая, возрастная и индивидуальная чувствительность подвержена неизбежному влиянию еще одного важного фактора, связанного с индивидуальными биоритмами.

Колебания различных функциональных показателей организма имеют прямое отношение к интенсивности реакций детоксикации. Например, в период с 15 до 3 ч в печени происходит накопление гликогена, а в период с 3 до 15 ч гликоген выделяется. Максимальное содержание сахара в крови наблюдается к 9 ч утра, а минимальное – к 18 ч. Внутренняя среда организма в первой половине суток (с 3 до 15 ч) имеет преимущественно кислую реакцию, а во второй половине - щелочную. Содержание гемоглобина в крови максимально в 11–13 ч, а минимально в 16–18 ч.

Рассматривая токсический эффект как взаимодействие яда, организма и внешней среды, нельзя не учитывать различий в уровнях показателей

физиологического состояния организма, обусловленных внутренними биоритмами. При действии гепатотоксических ядов наиболее выраженный эффект, вероятно, следует ожидать в вечернее время (18 – 20 ч), когда содержание гликогена в клетках и сахара в крови минимально. Увеличение токсичности «кровяных ядов», вызывающих явления гемической гипоксии, также следует ожидать в указанное время.

Таким образом, изучение активности организма как функции времени (биохронометрия) имеет прямое отношение к токсикологии, так как влияние биоритмов, отражающих физиологические изменения внутренней среды организма, может оказаться значимым фактором, связанным с токсичным эффектом ядов.

При длительном воздействии лекарственных и других химических соединений в субтоксической дозе возможно развитие явлений идиосинкразии, сенсibilизации и аллергии, а также состояния зависимости (токсикомания).

Идиосинкразия – своеобразная гиперреакция данного организма на определенный химический препарат, введенный в субтоксической дозе. Она проявляется свойственной для токсического действия этого вещества симптоматикой. Подобная повышенная чувствительность, вероятно, обусловлена генетически, так как сохраняется на протяжении всей жизни человека и объясняется индивидуальными особенностями ферментных или других биохимических систем организма.

Аллергическая реакция определяется не столько дозой, сколько состоянием иммунных систем организма и проявляется типичными аллергическими симптомами (сыпь, кожный зуд, отеки, гиперемия кожи и слизистых оболочек), вплоть до развития анафилактического шока. Наиболее выраженными аллергенными свойствами обладают вещества, вступающие в связь с белками плазмы.

При развитии токсикомании различают психический и физический ее варианты. В первом случае речь идет о постоянном приеме препаратов преимущественно наркотического действия с целью вызвать приятные или необыкновенные ощущения. Это становится необходимостью жизнедеятельности данного лица, вынужденного продолжать его прием без каких-либо медицинских показаний. Физический вариант токсикомании обязательно включает развитие абстиненции – болезненного состояния с рядом тяжелых психосоматических расстройств, непосредственно связанных с отменой приема данного препарата. Последнее наиболее часто развивается при хроническом алкоголизме, морфинной и барбитуровой зависимости. Важным звеном патогенеза физической зависимости является развитие толерантности (пониженная восприимчивость) к данному препарату, что заставляет больного увеличивать его дозировку для получения привычного эффекта.

Большое влияние на реализацию токсичности имеет общее состояние здоровья. Известно, что больные или перенесшие тяжелое заболевание,

ослабленные люди значительно тяжелее переносят любое отравление. У лиц, страдающих нервными, сердечно - сосудистыми и желудочно-кишечными заболеваниями, отравления значительно чаще заканчиваются смертью. Это особенно заметно при таких неблагоприятных ситуациях у больных, страдающих заболеваниями выделительных органов, когда небольшая доза может стать смертельной.

Подобное повышение токсичности химических соединений на фоне острых или хронических заболеваний, соответствующих им по избирательной токсичности органов или систем организма называют «ситуационной токсичностью».

Влияние факторов производственной среды. Влияние на развитие отравления окружающей человека среды обычно гораздо шире, чем свойственное химическим соединениям специфическое токсическое действие. Особенно ярко это заметно при производственных отравлениях, которые обычно развиваются при сочетанном воздействии многих неблагоприятных факторов.

Замечено, что одновременное воздействие вредных веществ и *повышенной или пониженной температуры*, как правило, усиливает или ускоряет развитие токсического эффекта. Вероятно, это связано в первую очередь с изменением функционального состояния организма, а именно с нарушением терморегуляции, в частности при высокой температуре, с потерей жидкости и соответствующим уменьшением общего объема распределения гидрофильных ядов, ускорением кровообращения и, следовательно, процессов транспортировки ядов, повышением уровня обмена веществ и пр. При низкой температуре снижается скорость биохимических процессов, особенно ферментативных, имеющих особое значение для биотрансформации ядов, которая соответственно замедляется.

Таким образом, одновременное действие на организм вредных веществ и резко измененной температуры окружающей среды приводит к суммированию из биологических эффектов, что называют «*синдромом взаимного тяготения*». Естественно, что этот синдром развивается при строго определенных условиях: при достаточно высокой или низкой температуре, способной изменить равновесное состояние организма, и безусловно токсичной дозе ядов.

Повышенная влажность воздуха может иметь значение для усиления токсичности тех ядов, которые вступают в химическое и физико-химическое взаимодействие с влагой воздуха и дыхательных путей и вызывают ингаляционные отравления. Например, раздражающее действие оксидов азота усиливается вследствие повышенного образования во влажной среде капелек азотной и азотистой кислот.

Изменения барометрического давления (гипо- и гипербария), способные вызвать резкие сдвиги многих физиологических функций организма, также

приводят к усилению токсического эффекта ядов, т. е. развитию «синдрома взаимного отягощения». Например, в условиях высокого давления заметно усиливается токсичность многих пестицидов, а также оксида углерода, алкоголя и других наркотических веществ. При повышенном давлении возрастание токсического действия происходит, во-первых, вследствие усиленного поступления яда, обусловленного ростом парциального давления газов и паров в альвеолярном воздухе и ускоренным переходом их в кровь; во-вторых, вследствие изменения физиологических функций. При пониженном давлении первая причина отсутствует, но усиливается значение второй. Дальнейшая разработка этой проблемы важна в связи с широкой программой океанографических исследований под водой и освоением космического пространства.

Такие распространенные вредные факторы, как *шум и вибрация*, при их постоянном и интенсивном воздействии повышают токсичность и ускоряют развитие отравлений многими промышленными ядами: дихлорэтаном, оксидом углерода и пр.

О сочетанном действии ядов и *лучистой энергии* имеющиеся сведения не столь определены. Наиболее распространенным фактором служит ультрафиолетовое излучение, которое является элементом естественного окружения человека. Некоторое усиление окислительных процессов, свойственное воздействию умеренной УФ-радиации, снижает токсичность многих ядов, например, этилового алкоголя, вследствие их ускоренного разложения. Однако, если данное токсичное вещество подвержено в организме «летальному синтезу», то токсичность его будет возрастать (например, метилового спирта, этиленгликоля и пр.). Отрицательное действие большой дозы УФ - облучения очевидно и обычно усиливается сопутствующей высокой температурой окружающего воздуха.

В связи с развитием атомной энергетики привлекает внимание совместное воздействие вредных веществ и ионизирующей радиации.

Установлено, что острые отравления ядами, вызывающими быстрое развитие гипоксического состояния (наркотики, цианиды, оксид углерода), ослабляют одновременное и последовательное воздействие ионизирующей радиации, и, напротив, «тиоловые яды» (соединения тяжелых металлов и мышьяка), блокирующие сульфгидрильные группы белков, усиливают указанное выше воздействие, т. е. проявляют радиосенсибилизирующие свойства.

На производстве, как правило, не бывает постоянных концентраций вредных веществ в воздухе рабочей зоны в течение всего рабочего дня. В этом случае говорят об *интермиттирующем* (перемежающемся, прерывистом) действии яда.

Из физиологии известно, что максимальный эффект наблюдается в начале и в конце действия раздражителя. Переход от одного состояния к другому требует

приспособления, а поэтому частые и резкие колебания раздражителя ведут к более сильному воздействию его на организм. Главную роль в интермиттирующем действии ядов играет сам факт колебаний концентраций в крови, а не накопление веществ. В конечном итоге колебания интенсивности химического фактора как на высоком уровне, так и на низком ведут к нарушению процессов адаптации.

Таким образом, любое отравление всегда является результатом очень сложного взаимодействия между организмом, ядом и многими условиями внешней среды, в которых это взаимодействие осуществляется. Сам по себе каждый из указанных основных и дополнительных факторов чрезвычайно сложен и изменчив как в количественном и качественном отношении, так и во времени.

Антидоты. Антидоты представляют собой лекарственные средства или особые составы, применение которых в профилактике и лечении отравлений обусловлено их специфическим антитоксическим действием.

Применение антидотов лежит в основе профилактических или терапевтических мер по нейтрализации токсических эффектов химических веществ. Поскольку многие химические вещества обладают множественными механизмами токсического действия, в некоторых случаях приходится одновременно вводить различные антидоты и вместе с тем применять терапевтические средства, устраняющие не причины, а только отдельные симптомы отравления. Более того, поскольку глубинные механизмы действия большинства химических соединений изучены недостаточно, лечение отравлений часто ограничивается симптоматической терапией. Опыт, накопленный в клинической токсикологии, показывает, что некоторые препараты, в частности витамины и гормоны, можно отнести к универсальным антидотам благодаря положительному профилактическому и терапевтическому действию, которое они оказывают при различных отравлениях. Объясняется это тем, что в основе отравлений лежат общие патогенетические механизмы. Общепризнанной классификации антидотов до сих пор не существует. Наиболее рациональная система классификации основывается на сведении антидотов в основные группы в зависимости от механизма их антитоксического действия – физического, химического, биохимического или физиологического. Исходя из условий, при которых антидоты вступают в реакцию с ядом, проводят разграничение между антидотами местного действия, реагирующими с ядом до его всасывания тканями организма, и антидотами резорбтивного действия, реагирующими с ядом после его поступления в ткани и физиологические жидкости.

Следует отметить, что антидоты физического действия применяются исключительно для профилактики интоксикации, а антидоты резорбтивного действия служат как для профилактики, так и для лечения отравлений.

1.9. Принципы гигиенического нормирования

Санитарно-гигиеническое нормирование – это деятельность по установлению нормативов предельно допустимых воздействий человека на природу. Под воздействием понимается антропогенная деятельность, связанная с реализацией экономических, культурных и других интересов человека, вносящая изменения в природную среду.

Предельно допустимый уровень (ПДУ) или предельно допустимая концентрация (ПДК) – это максимальное значение фактора, которое, воздействуя на человека (изолированно или в сочетании с другими факторами), не вызывает у него и его потомства биологических изменений, даже скрытых и временно компенсированных, в том числе изменений реактивности, адаптационно-компенсаторных возможностей, иммунологических реакций, нарушений физиологических циклов, а также психологических нарушений (снижения интеллектуальных и эмоциональных способностей, умственной работоспособности). ПДК и ПДУ устанавливаются для производственной и окружающей среды. При их принятии руководствуются следующими принципами:

- приоритет медицинских и биологических показаний к установлению санитарных регламентов перед прочими подходами (технической достижимостью, экономическими требованиями);

- пороговость действия неблагоприятных факторов (в том числе химических соединений с мутагенным или канцерогенным эффектом действия, ионизирующего излучения);

- опережение разработки и внедрения профилактических мероприятий по сравнению с появлением опасного и вредного фактора.

Нормирование содержания вредных веществ. Для ограничения воздействия вредных веществ применяется гигиеническое нормирование их содержания в различных средах. При установлении ПДК в воздухе рабочей зоны или в воздушном бассейне населенных пунктов ориентируются на токсикологический показатель или рефлекторную реакцию организма.

В связи с тем, что требование полного отсутствия промышленных ядов в зоне дыхания работающих часто невыполнимо, особую значимость приобретает гигиеническая регламентация содержания вредных веществ в воздухе рабочей зоны. Такая регламентация осуществляется в три этапа:

- 1) обоснование ориентировочно безопасного уровня воздействия (ОБУВ);
- 2) обоснование ПДК;
- 3) корректировка ПДК с учетом условий труда работающих и состояния их здоровья.

Ориентировочно безопасный уровень воздействия устанавливается временно, на период, предшествующий проектированию производства.

Для санитарной оценки воздушной среды используются следующие показатели:

ПДК_{Раб.зоны} – предельно допустимая концентрация вредного вещества в воздухе рабочей зоны, мг/м³. Эта концентрация не должна вызывать у работающих при ежедневном вдыхании в пределах 8 ч в течение всего рабочего стажа заболеваний или отклонений в состоянии здоровья, обнаруживаемых современными методами исследований непосредственно в процессе работы или в отдаленные сроки. Рабочей зоной считается пространство, высотой до 2 м над уровнем пола или площадки, на которой находятся места постоянного или временного пребывания рабочих.

До недавнего времени ПДК химических веществ оценивали как максимально разовые. Превышение их даже в течение короткого времени запрещалось. В последнее время для веществ, обладающих кумулятивными свойствами, введена вторая величина – среднесменная концентрация. Это средняя концентрация, полученная путем непрерывного или прерывистого отбора проб воздуха при суммарном времени не менее 75 % продолжительности рабочей смены, или средневзвешенная концентрация в течение смены в зоне дыхания работающих на местах постоянного или временного их пребывания. Для веществ, обладающих кожно-резорбтивным действием, обосновывается предельно допустимый уровень загрязнения кожи (мг/см²) в соответствии с нормативным документом.

Содержание вредных веществ в атмосферном воздухе населенных пунктов также регламентируется ПДК, при этом нормируется среднесуточная и максимально разовая величина. Предельно допустимые концентрации вредных веществ в воздухе населенных мест – это максимальные концентрации, отнесенные к определенному периоду осреднения (30 мин, 24 ч, 1 месяц, 1 год) и не оказывающие при регламентированной вероятности их проявления ни прямого, ни косвенного вредного воздействия на организм человека, включая отдаленные последствия для настоящего и последующих поколений, не снижающие работоспособности человека и не ухудшающие его самочувствия.

ПДК для атмосферного воздуха ниже, чем для рабочей зоны. Это объясняется тем, что на предприятии в течение рабочего дня работают практически здоровые люди, а в населенных пунктах круглосуточно находятся не только взрослые, но и дети, пожилые и больные люди, беременные и кормящие женщины.

Максимальная (разовая) концентрация ПДК_{МР} – наиболее высокая из числа 30-минутных концентраций, зарегистрированных в данной точке за определенный период времени. В основу установления ПДК_{МР} положен принцип предотвращения рефлекторных реакций у человека.

Среднесуточная концентрация ПДК_{СС} – средняя из числа концентраций, выявленных в течение суток или отбираемая непрерывно в течение 24 ч. В

основу определения среднесуточной концентрации положен принцип предотвращения общетоксического действия на организм.

Если порог токсического действия для вещества оказывается менее чувствительным, то решающим в обосновании ПДК является порог рефлекторного действия как наиболее чувствительный. В подобных случаях $\text{ПДК}_{\text{МР}} > \text{ПДК}_{\text{СС}}$. Если же порог рефлекторного действия менее чувствителен, чем порог токсического действия, то принимают $\text{ПДК}_{\text{МР}} = \text{ПДК}_{\text{СС}}$. Для веществ, у которых порог рефлекторного действия отсутствует, устанавливается только $\text{ПДК}_{\text{СС}}$.

Контрольные вопросы:

1. Как классифицируются токсичные вещества по цели применения?
2. Какие виды отравлений Вы знаете?
3. Перечислите экспериментальные параметры токсикометрии.
4. Назовите производные параметры токсикометрии.
5. В чем суть теории рецепторов токсичности?
6. Какими путями поступают вредные вещества в организм?
7. Что такое биотрансформация токсичных веществ?
8. Пути выведения чужеродных веществ из организма.
9. Каковы особенности острых и хронических отравлений?
10. Перечислите основные и дополнительные факторы, влияющие на развитие отравлений.
11. Комбинированное действие ядов, назовите виды.
12. Что такое антидоты?
13. Что такое ОБУВ?
14. Обоснование ПДК.
15. ПДК мр?
16. ПДК сс?

ГЛАВА 2. ОСТРЫЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ ИНТОКСИКАЦИИ (ОТРАВЛЕНИЯ)

В зависимости от совокупности проявлений действия химического вещества и от преимущественно поражаемых им органов и систем промышленные яды можно объединить в следующие группы: раздражающего действия; нейротропного действия; гепатотропного действия; яды крови; почечные яды; промышленные аллергены; промышленные канцерогены. Такое деление весьма условно, характеризует лишь основное направление действия ядов и не исключает многообразный характер их влияния.

2.1. Острые профессиональные заболевания, вызываемые воздействием раздражающих веществ.

Основные группы токсических веществ раздражающего действия составляют:

-хлор и его соединения (хлористый водород, хлористоводородная кислота, хлорная известь, хлорпикрин, фосген, хлор-окись фосфора, треххлористый фосфор, четыреххлористый кремний);

-соединения серы (сернистый газ, серный газ, сероводород, диметилсульфат, серная кислота);

- соединения азота (нитрогазы, азотная кислота, аммиак, гидразин);

-соединения фтора (фтористый водород, плавиковая кислота и ее соли, перфторизобутилен);

-соединения хрома (хромовый ангидрид, окись хрома, би-хроматы калия и натрия, хромовые квасцы);

- карбонильные соединения металлов (карбонил никеля, пентакарбонил железа);

-растворимые соединения бериллия (фтористый бериллий, фторокись бериллия, хлористый бериллий, серноокислый бериллий).

Все перечисленные соединения, проникая в организм ингаляционным путем, вызывают преимущественно поражение органов дыхания; некоторые из них могут раздражать слизистые оболочки глаз. При острых интоксикациях тяжесть поражения дыхательных путей определяется не только концентрацией химического вещества в воздухе и продолжительностью его действия, но и степенью растворимости яда в воде. Токсические вещества, легко растворимые в воде (хлор, сернистый газ, аммиак), действуют преимущественно на слизистые оболочки верхних дыхательных путей, трахеи и крупных бронхов. Действие этих веществ наступает сразу после контакта с ними. Вещества, трудно или почти нерастворимые в воде (окислы азота, фосген, диметилсульфат), поражают преимущественно глубокие отделы органов дыхания. Клинические признаки при воздействии этих веществ, как правило, развиваются после латентного периода различной продолжительности. При контакте с тканями токсические вещества вызывают воспалительную реакцию, а в более выраженных случаях - разрушение тканей и их некроз.

Острое токсическое поражение органов дыхания. Могут наблюдаться следующие клинические синдромы: острое поражение верхних дыхательных путей, острый токсический бронхит, острый токсический бронхиолит, острый токсический отек легких, острая токсическая пневмония.

При *остром поражении верхних дыхательных путей* развивается острый токсический ларингофаринготрахеит. В легких случаях пострадавшие жалуются на затрудненное носовое дыхание, першение и ощущение царапания в горле, жжение за грудиной, сухой кашель, осиплость голоса. При осмотре отмечается гиперемия слизистых оболочек полостей носа, рта, глотки, гортани и трахеи. В полости носа скапливаются слизистые выделения, набухают носовые раковины и голосовые складки. Процесс обычно легко обратим, и заканчивается выздоровлением в течение нескольких дней.

При воздействии высоких концентраций раздражающих веществ развиваются более выраженные изменения: на фоне резкой гиперемии слизистой оболочки верхних дыхательных путей отмечаются участки некроза на месте ожогов, обилие слизисто-гнойного отделяемого в полости носа и трахее. В таких случаях процесс может затягиваться и выздоровление наступает через 10-15 дней и более. В ряде случаев, особенно при присоединении инфекции, процесс приобретает затяжное течение и может развиться хроническое катаральное воспаление полости носа, гортани и трахеи.

При воздействии очень высоких концентраций раздражающих веществ возможно преобладание рефлекторных реакций со спазмом голосовой щели; отмечается затрудненный вдох, сопровождаемый свистом (стридорозное дыхание), а в некоторых случаях - молниеносная смерть вследствие асфиксии. Все эти явления развиваются до наступления воспалительных изменений слизистых оболочек дыхательных путей и требуют оказания экстренной помощи.

Острый токсический бронхит характеризуется диффузным поражением бронхиального дерева. Первые признаки заболевания, как правило, появляются сразу после воздействия токсического вещества. Клиническая картина определяется глубиной поражения стенки бронхов и его распространенностью. В легких случаях пострадавшие жалуются на сухой болезненный кашель, боль и першение в горле, стеснение и жжение в груди, затрудненное дыхание. Одновременно отмечаются признаки раздражения верхних дыхательных путей, нередко конъюнктивы глаз (слезотечение, светобоязнь). Объективно определяется жесткое дыхание иногда с бронхиальным оттенком, на фоне которого выслушиваются сухие рассеянные хрипы. Легкие случаи заболевания, как правило, имеют непродолжительное течение, заканчиваются выздоровлением через 3-7 дней.

В более тяжелых случаях больные испытывают жжение, резь и боль за грудиной. Кашель мучительный, удушливый, сухой, часто приступами, через 2-3 дня может сопровождаться отделением небольшого количества мокроты нередко с примесью крови. Вдох часто затруднен, дыхание шумное. Отмечаются некоторый цианоз губ и кожи, тахикардия. Дыхание учащено до 26-30 в 1 мин; в дыхании принимает участие вспомогательная дыхательная мускулатура. На фоне жесткого дыхания прослушиваются сухие рассеянные свистящие и грубые жужжащие хрипы. Определяются большей или меньшей выраженности явления острой эмфиземы легких. Признаки воспаления при токсическом бронхите менее выражены по сравнению с инфекционным бронхитом; у больных может повышаться температура до субфебрильных цифр, в крови - умеренный нейтрофильный лейкоцитоз, небольшое повышение СОЭ. Рентгенологически, как правило, изменений не определяется. Лишь иногда отмечается некоторое усиление легочного рисунка и расширение корней легких. При соответствующем уходе и лечении заболевание через 2-6 нед может окончиться полным

выздоровлением. Однако нередко острый токсический бронхит осложняется инфекцией, переходит в хроническую форму, периодически обостряется, медленно прогрессирует и ведет к развитию перибронхита и пневмосклероза.

Острый токсический бронхиолит. Начальные признаки заболевания проявляются через несколько часов, а в отдельных случаях через 1 -2 сут после пребывания в зоне высоких концентраций токсических веществ. У пострадавшего появляются резкая одышка, мучительный кашель-сухой или с выделением густой слизистой мокроты, нередко с примесью крови. Возникают приступы удушья, колющая боль в грудной клетке, обильное потоотделение, головная боль, потеря аппетита, общая слабость. Повышается температура тела до 38-39 °С. При осмотре отмечается выраженный цианоз кожи и слизистых оболочек. Дыхание учащено до 36- 40 в 1 мин. Над легкими определяется коробочный звук, края легких опущены, подвижность их ограничена. Выслушивается большое количество средне- и мелкопузырчатых влажных хрипов. Заболевание протекает с выраженной тахикардией, падением артериального давления, глухостью тонов сердца. Нередко в процесс вовлекается печень, которая увеличивается и становится болезненной; могут наблюдаться признаки нефропатии (протеинурия, цилиндрурия). В периферической крови - повышение содержания гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом, относительная лимфопения, иногда эозинофилия и повышение СОЭ до 50 мм/ч. Рентгенологически на фоне пониженной прозрачности легочных полей в средних и нижних отделах наблюдаются мелкоочаговые образования) местами сливающиеся между собой, расширение корней легких. Обратному развитию клинические симптомы заболевания подвергаются в течение 2-3 нес. Исходом может быть полное выздоровление или переход в хроническую форму с развитием облитерирующего бронхиолита и пневмосклероза.

Острый токсический отек легких - наиболее тяжелая форма поражения; наиболее часто вызывается окислами азота. Ведущее значение в его развитии принадлежит повышению проницаемости альвеолярных и капиллярных стенок легких. В течение заболевания условно различают несколько стадий: стадию начальных явлений (рефлекторную), скрытых явлений, клинических проявлений, обратного развития. В стадии начальных явлений, развивающейся тотчас за воздействием токсического вещества, у пострадавшего отмечается легкое раздражение слизистых оболочек дыхательных путей и глаз: небольшой кашель, першение в носоглотке, стеснение в груди, резь в глазах. Через 15-30 мин эти симптомы исчезают и наступает скрытая стадия, продолжающаяся 2-24 ч (в среднем 6 ч). Постепенно период относительного благополучия сменяется стадией клинических проявлений. У пострадавшего учащается дыхание, появляются кашель с мокротой, цианоз; в дыхательном акте начинают принимать участие вспомогательные мышцы; нижняя граница легких опускается, перкуторный звук приобретает коробочный оттенок. В нижних

отделах легких появляются звонкие мелкопузырчатые влажные хрипы, количество которых по мере развития заболевания увеличивается. Появляются средне- и крупнопузырчатые влажные хрипы. Дыхание становится kloкочущим. Отделяется большое количество пенистой мокроты часто с примесью крови. Развивается тахикардия. Артериальное давление остается нормальным или незначительно повышается. Определяется сгущение крови: увеличивается количество гемоглобина до 100-120 г/л, эритроцитов до $6-8 \cdot 10^{12}$ /л, лейкоцитов до $10-15 \cdot 10^9$ /л. Повышаются вязкость и свертываемость крови. Рентгенологически - понижение прозрачности легочной ткани, нечеткость и размытость сосудисто-бронхиального рисунка, очаговые пятнистые затемнения, напоминающие «тающие хлопья снега». Содержание кислорода в артериальной крови резко падает, а углекислоты нарастает. Развивается распространенный цианоз и акроцианоз бледно-фиолетового оттенка («синяя гипоксемия»).

В этой стадии может наблюдаться также симптомокомплекс «серой гипоксемии», при котором ведущим является падение сердечно-сосудистой деятельности (коллапс). Лицо больного становится пепельно-серым, покрывается холодным потом. Слизистые оболочки приобретают своеобразный землистый оттенок. Конечности холодны и влажны на ощупь. Пульс становится частым, нитевидным, трудно пальпируется. Артериальное давление резко падает. Наряду с артериальной и венозной гипоксемией возникает гипокапния.

Тяжелые формы заболевания могут приводить к смерти через 24-48 ч после отравления. Особенно неблагоприятной в прогностическом отношении является «серая гипоксемия». В более легких случаях и при проведении своевременного лечения наступает стадия обратного развития - обычно на 3-й сутки после отравления. Становятся менее выраженными одышка и цианоз, снижается количество отделяемой мокроты. Уменьшаются, а -затем исчезают влажные хрипы. Нормализуется состав периферической крови. Выздоровление наступает в течение нескольких дней или недель.

При токсическом отеке легких нередко наблюдаются нервно-психические расстройства: пострадавшие жалуются на головную боль, головокружение; отмечаются эмоциональная неустойчивость, раздражительность, чувство тревоги, депрессивно-ипохондрическое состояние, иногда возбуждение и судороги, а в тяжелых случаях оглушенность, сонливость, адинамия, потеря сознания. На высоте токсического отека может наблюдаться снижение диуреза вплоть до анурии. В моче - следы белка, гиалиновые и зернистые цилиндры, эритроциты. Указанные изменения связаны с возможностью развития токсического нефроза, обусловленного общими сосудистыми изменениями.

Токсический отек легких протекает значительно тяжелее и сопровождается большей летальностью, чем легочный отек другой этиологии. Наиболее частые осложнения токсического отека легких-присоединение вторичной инфекции и развитие пневмонии.

Острая токсическая пневмония возникает в первые-вторые сутки после воздействия токсических веществ. При этом сначала могут доминировать признаки токсического ларинго-фаринготрахеита или бронхита. Затем повышается температура, появляются слабость, разбитость, головная боль. При кашле отделяется мокрота, часто с примесью крови. В легких на фоне жесткого дыхания и сухих хрипов появляются участки мелкопузырчатых звонких и влажных хрипов и (или) крепитация. В крови возрастает лейкоцитоз. При рентгенологическом исследовании обнаруживают очаговые инфильтративные изменения большей или меньшей распространенности. Первичная токсическая пневмония, не осложненная инфекцией, имеет обычно благоприятное течение. К концу 5- 7-х суток процесс заканчивается выздоровлением.

При интоксикациях некоторыми веществами раздражающего действия поражения органов дыхания сочетаются с общетоксическим эффектом, что проявляется нарушением функций других систем и органов, в первую очередь нервной системы. Из раздражающих веществ наиболее сильным нервным ядом считается сероводород, который, угнетая ферменты тканевого дыхания, приводит к развитию гистотоксической гипоксии. В связи с этим при выраженных формах отравления в клинической картине преобладают признаки поражения ЦНС (вплоть до коматозного состояния). Наиболее неблагоприятна молниеносная форма отравления, при которой в результате паралича дыхания и сосудистого центра моментально наступает смерть.

Прогноз острых поражений дыхательных путей определяется степенью тяжести отравления и исходным состоянием организма. В ряде случаев даже очень тяжелые поражения при соответствующем уходе и лечении могут заканчиваться полным выздоровлением. Часть больных, перенесших острые отравления, на протяжении многих месяцев и даже лет страдают бронхитом, часто обостряющимся, принимающим хроническое течение и сочетающимся с перибронхитом. Развитие фиброзного процесса ведет к пневмосклерозу, эмфиземе, бронхоэктатическим изменениям, сердечно-легочной недостаточности.

Лечение. Первая помощь заключается, прежде всего, в немедленном прекращении контакта с токсическим веществом. Пострадавшего выводят из загазованной атмосферы, освобождают от одежды, а при попадании яда на кожу обильно промывают ее водой с мылом; срочно госпитализируют. Зная о наличии скрытого периода при отравлении веществами раздражающего действия, даже при отсутствии признаков интоксикации за пострадавшим следует наблюдать не менее 24 ч, создав ему полный покой. Только после этого при отсутствии каких-либо проявлений интоксикации отменяют режим покоя. При раздражении слизистых оболочек глаз их тщательно промывают водой или 2% раствором натрия гидрокарбоната, при резких болях в глазах закапывают 0,1-0,2% раствор дикаина, а для профилактики инфицирования за веки закладывают глазную мазь (0,5% синтомициновая, 10% сульфациловая) или закапывают 30%

раствор сульфацил-натрия. При раздражении слизистых оболочек верхних дыхательных путей эффективны полоскание 2% раствором натрия гидрокарбоната или тепло-влажные ингаляции этого раствора. При затруднении носового дыхания закапывают в нос 2% раствор эфедрина с добавлением адреналина (1:1000).

При поражении гортани необходим режим молчания; рекомендуется теплое молоко с натрия гидрокарбонатом, боржом. При сильном кашле назначают кодеин и дионин, отвлекающие средства - горчичники, банки. С целью профилактики инфекции назначают сульфаниламиды и антибиотики. При скоплении секрета необходимо его удаление (отсасывание) через катетер. При явлениях рефлекторного спазма показаны спазмолитики (подкожное введение атропина или эфедрина). В случаях тяжелого ларингоспазма приходится проводить трахеотомию и интубацию.

При рефлекторных расстройствах дыхания и сердечной деятельности можно использовать вдыхание так называемой противодымной смеси (хлороформа 40 мл, этилового спирта 40 мл, эфира серного 20 мл, нашатырного спирта 5 капель), которая уменьшает рефлекторную возбудимость рецепторов. Проведение искусственного дыхания показано только при остановке дыхания, так как в других случаях оно чревато опасностью развития отека легких.

При бронхите и бронхиолите показаны полный покой, длительное вдыхание кислорода, противокашлевые препараты, ингаляции кортикостероидных препаратов. С целью профилактики инфекции применяют антибактериальную терапию- комбинацию антибиотиков и сульфаниламидов. При астматических состояниях применяют бронходилататоры и спазмолитики (эуфиллин, адреналин, изадрин), антигистаминные препараты (димедрол, супрастин, пипольфен).

При токсическом отеке легких одним из основных методов патогенетической терапии является применение мочевины, обладающей мощным дегидратирующим действием на легочную ткань. Аналогичным эффектом обладают и салуретики (фуросемид), вводимые внутривенно в дозе не менее 200 мг/сут. С целью разгрузки малого круга кровообращения используют ганглиоблокаторы: арфонад, гексоний, пентамин и др., а также эуфиллин. При сниженном артериальном давлении эти препараты следует вводить внутривенно медленно (с осторожностью и обязательно в сочетании с прессор-ными аминами). Для снижения проницаемости сосудистой стенки используют глюкокортикоиды (преднизолон в дозе до 160-200 мг или гидрокортизон до 150-300 мг/сут), антигистаминные препараты (пипольфен), хлорид кальция, витамины группы Р и С, гипертонический раствор глюкозы. Среди методов симптоматической терапии значительное место занимает оксигенотерапия в сочетании с ингаляцией противовспенивающих средств (этиловый спирт, антифомсилан), под воздействием которых отечный экссудат из пенистого состояния переходит в жидкость, что сокращает его объем и

освобождает дыхательную поверхность легких для диффузии газов. Эффективны регулярные ингаляции кислорода с добавлением бронхолитиков (эфедрин), гормонов и антибиотиков. С целью снятия состояния эмоционального напряжения и двигательного беспокойства показано введение литической смеси (морфина 10 мг, аминазина 25 мг, пипольфена 25 мг) или нейролептиков (дроперидол и др.). При нарушениях сосудистого тонуса или присоединении сердечной недостаточности назначают сосудистые средства (камфору, кофеин, кордиамин, мезатон) или сердечные гликозиды (коргликон, строфантин). Введение адреналина не показано из-за возможного усиления явлений отека. Для стимуляции дыхания подкожно вводят лобелии или цититон. С целью профилактики инфекции назначают антибиотики и сульфаниламидные препараты.

2.2. Отравление цинком

Физико-химические свойства и область применения. Металлический цинк применяется в промышленности для оцинковывания железной посуды, приготовления листового металла. Из соединений цинка наибольшее применение имеют окись цинка, хлористый цинк и серноокислый цинк. Температура плавления цинка 419° , температура кипения 939° . Предельно допустимая концентрация аэрозоля окиси цинка в воздухе рабочей зоны составляет 6мг/м^3 .

Механизм действия. Как металлический цинк, так и его соединения могут на соответствующих производствах образовывать значительное количество пыли, проникающей в дыхательные пути и частично в пищеварительный тракт. Кроме того, в незначительных количествах цинк может попадать в пищеварительный тракт с питьевой водой, пищей, так как он является одной из составных частей многих пищевых веществ. Поступивший в организм цинк выделяется через кишечник и почки, поэтому обнаруживается в моче и в кале. Выделение цинка наблюдается и у людей, не соприкасающихся с ним во время работы. В твердом или пылевидном состоянии металлический цинк нетоксичен. Токсическим действием обладают пары цинка, воздействие которых может обусловить развитие особой профессиональной болезни – литейной лихорадки. Решающим для развития является не химическая природа действующего металла, а его физическое состояние (вдыхание металлических паров). Механизм развития литейной лихорадки объясняется проникновением в организм окиси металлов. Образующиеся при плавлении металлические пары очень быстро превращаются в окиси, которые вследствие высокой дисперсности (размер частиц около $0,4\text{--}0,6\text{мк}$) легко проникают в глубокие дыхательные пути. Обладая чрезвычайно высокой кинетической энергией и большим электрическим зарядом, они вступают в тесную связь с клеточным белком, вызывая его денатурацию. Дальнейшее всасывание этих уже

чужеродных для организма белков и обуславливают развитие «асептической» лихорадки.

Краткая клиническая характеристика. Литейная лихорадка протекает обычно в виде острых приступов, весьма сходных с приступами при малярии.

Латентный период длится от 3 и до 6 часов, отмечается разбитость, усталость, головные боли, стеснение в груди. Затем следует период истинной лихорадки: чувство холода во всем теле сменяется резким ознобом. Вслед за этим температура тела поднимается до 38-40, сильная головная боль, ломота во всем теле. Лихорадочный период длится 6-8 часов, затем появляется проливной пот, температура тела критически падает до нормальной. Из объективных данных, характеризующих изменения в органах и системах, можно отметить гиперемии конъюнктивы, раздражение слизистой верхних дыхательных путей, сопровождающееся явлениями бронхита, расстройство со стороны желудочно-кишечного тракта - боль в животе, понос, иногда увеличение и болезненность печени, со стороны нервной системы (расширение зрачков, повышение рефлексов, тремор и др.). В крови умеренный лейкоцитоз с лимфоцитозом, увеличение сахара. В моче повышено содержание порфиринов, появляется уробилин.

Способствующие факторы. Наибольшему риску развития цинковой интоксикации подвергаются лица, страдающие хроническими заболеваниями органов дыхания, неврологическими расстройствами. У алкоголиков и курильщиков также повышен риск развития вызываемых цинком поражений.

Профилактика. В основном заключаются в улучшении санитарно-технических условий, механизации и герметизации производственных процессов, совершенной вентиляции и применение индивидуальных защитных приспособлений (специальная одежда, защита глаз, теплый душ после работы). Существенную роль в профилактике цинковой интоксикации играют предварительные и периодические медицинские осмотры. Диспансеризация рабочих цинковых производств начинается с их предварительного осмотра, который имеет целью выявить медицинские противопоказания для работы в контакте с цинком. Рабочего осматривают терапевт и оториноларинголог, ему делают анализ мочи и крови, флюорографию грудной клетки. На предприятии, где рабочие имеют интенсивный контакт с цинком, не допускаются лица с тотальными и дистрофическими и аллергическими заболеваниями верхних дыхательных путей, хроническими заболеваниями бронхолегочной системы с частыми обострениями.

Вопросы медико-социальной экспертизы. В случаях, когда развивается клиническая картина острой интоксикации цинком, является необходимость после проведенного в стационаре лечения прекратить контакт с цинком со сроком в зависимости от быстроты восстановления нарушенных функций, в связи, чем указанные больные нуждаются в рациональном трудоустройстве или переквалификации.

2.3. Отравление хлором.

Физико-химические свойства и область применения. Хлор представляет собой газ зеленовато-желтого цвета с резким удушающим запахом. Он 2,5 раза тяжелее воздуха. Важным физико-химическим свойством хлора является его способность соединяться со связанным водородом тканей. Хлор находит применение во всех основных отраслях промышленности: в металлургической, нефтяной (в целях повышения выхода некоторых продуктов нефти), бумажно-целлюлозной, анилинокрасочной, фармацевтической, резиновой, костеобрабатывающей, для борьбы с вредителями в сельском хозяйстве, а также в производстве хлорной извести, фосгена, в качестве дезинфицирующего средства при хлорировании воды. Водный раствор воды называется хлорной водой и применяется в медицинской и лабораторной практике. Предельно допустимая концентрация хлора в воздухе рабочей зоны составляет 1мг/м^3 , двуокиси хлора- $0,1\text{мг/м}^3$.

Механизм действия. Хлор оказывает раздражающее и прижигающее действие, вызывая изменения некробиотического характера. В связи этим могут наблюдаться реактивные воспалительные процессы (первичное токсико-химическое воспаление). В механизме действия хлора большое значение имеют рефлекторные влияния, возникающие в результате раздражения инторецепторов слизистых оболочек верхних дыхательных путей, которые вызывают сокращение мускулатуры воздухоносных путей трахеи, бронхов, а также ряд изменений рефлекторного характера в деятельности сердца, дыхательного и сосудодвигательного центра.

Краткая клиническая характеристика. При вдыхании газообразного хлора симптомы отравления появляются немедленно. Клинические симптомы при острых легких отравлениях хлором обычно свидетельствуют о развитии токсического фарингита, ларингита, трахеита, трахеобронхита. При травлениях средней тяжести больные жалуются на насморк, чувство жжения и сухости в горле, хрипоту, кислый вкус во рту, головную боль, резь в глазах, слезотечение, боли в груди, сухой мучительный приступообразный кашель.

При тяжелых отравлениях хлором наряду с явлениями токсического бронхита имеются клинические симптомы бронхиолита (рассеянные мелкие влажные хрипы, преимущественно задне - и нижнебоковых отделах, повышение температуры, выраженный цианоз, одышка, затрудненное дыхание, кашель, общее тяжелое состояние), бронхопневмонии, а иногда и токсического отека легких. Кровь: умеренный лейкоцитоз ($10-12000$ лейкоцитов), ускоренное СОЭ ($25-40$ мм/час) , газовый состав крови обычно изменен в сторону гипоксемии и гиперкапнии, в моче белок от следов до $0,06\%$, в осадке единичные эритроциты, лейкоциты и гиалиновые цилиндры.

Длительные воздействия малых концентраций хлора может вызвать хроническое отравление в виде катара или трофического состояния слизистой оболочки дыхательных путей (умеренно выраженные явления хронического трахеобронхита), хронического бронхита, эмфиземы легких, пневмосклероза.

Способствующие факторы. Курильщики, по видимому, более чувствительны к хлору, чем некурящие. Кроме того, у первых болезнь протекает тяжелее. Повышенная чувствительность наблюдается у лиц с атопией и хроническими аллергическими заболеваниями дыхательных путей.

Профилактика. Производственные процессы, связанные с выделением хлора должны быть герметизированы и обеспечены соответствующей бесперебойно и эффективно работающей вентиляцией. При необходимости рабочие обязаны пользоваться индивидуальными средствами защиты. При предварительном и периодическом осмотре рабочие осматриваются терапевтом, невропатологом, оториноларингологом, дерматовенерологом, проводится общий анализ крови и мочи, билирубин крови, АЛТ, щелочная фосфатаза, ФВД. При производстве хлора, в отделении жидкого хлора, при ручной работе по изготовлению гипохлорита, в бумажной промышленности при процессах разведения хлора женский труд запрещен. Также запрещается использование на работах по производству хлора и хлорной извести лиц моложе 18 лет. Лица, имеющие аллергические заболевания, в т.ч. кожи, тотальные дистрофические и аллергические заболевания верхних дыхательных путей, хронические заболевания переднего отрезка глаз (век, конъюнктивы, роговицы, слезовыводящих путей), хронические заболевания бронхолегочной системы с частыми обострениями, хронические заболевания печени и желчевыводящих путей с частыми обострениями к работе не допускаются.

Вопросы медико-социальной экспертизы. Вопросы трудоспособности при острых отравлениях с учетом степени выраженности интоксикации и характером течения патологического процесса. После перенесенного легкого отравления рекомендуется временное освобождение от работы с последующим возвращением на прежние условия труда. При более выраженных отравлениях после выздоровления можно рекомендовать временный перевод облегченные вне контакта с токсичными веществами с выдачей трудового больничного листа на 1-2 месяца. При затянувшемся восстановлении процесса выздоровления после перенесенного острого отравления, когда остаются выраженные явления посттоксической астении, либо значительные нарушения функции органов дыхания, печени и почек, показан перевод на работу вне контакта с токсичными веществами на период от нескольких месяцев до одного года. Если этот перевод сопряжен со снижением квалификации, то больного направляют на МСЭК для установления процента утраты профессиональной трудоспособности или инвалидности по профессиональному заболеванию. При хронической интоксикации вопросы врачебно-трудовой экспертизы решаются в зависимости от клинической формы поражения и степени выраженности процесса.

2.4. Отравление сернистым ангидридом.

Физико-химические свойства и область применения. Сернистый газ (сернистый ангидрид)- бесцветный газ удушливым запахом. Молекулярный вес 64,07, плотность 2,264. Температура кипения 10^0 . Хорошо растворяется в воде. Сернистый газ-основное сырье в производстве серной кислоты. Он образуется при обжиге руд, содержащих сернистые металлы, в травильных отделениях на металлзаводах, при производстве целлюлозы, сжигании углей, содержащих серу. Выделение сернистого газа возможно при переработке многосернистой нефти, белении сукна, шелка, соломы, перьев, воска, щетины, дезинфекции фруктов, консервов. Предельно допустимая концентрация сернистого ангидрида -10мг/м^3 , серной кислоты и серного ангидрида -1мг/м^3 .

Механизм действия. Пути поступления органы дыхания. При соприкосновении с влажной поверхностью слизистой оболочки верхних дыхательных путей сернистый газ образует нестойкую сернистую кислоту, окисляющиеся до серной кислоты. Оно, видимо определяет характер токсического действия сернистого газа.

Краткая клиническая характеристика. В легких случаях отравления наблюдаются явления раздражения преимущественно верхних дыхательных путей и глаз, кашель, насморк, першение и чувство сухости в горле, осиплость голоса, боль в груди, слезотечение. Умеренно выражена гиперемия оболочки верхних дыхательных путей и глаз. При поражении средней тяжести больные жалуются на головную боль, головокружение, общую слабость, приступы сухого кашля, жжение и боль в горле, хрипоту, тошноту, боль в подложечной области, слезотечение. Резко выраженная гиперемия слизистой оболочки верхних дыхательных путей с небольшими участками побеления ее в области хрящевой перегородки носа, иногда передних концов раковин как результат ожога слизистой оболочки, хрипота, афония, носовые кровотечения, цианоз губ, в легких –рассеянные сухие и влажные хрипы. В клинической картине тяжелых отравлении сернистым газом встречается рефлекторный спазм голосовой щели, не редко приводящий к асфиксии. Поражение глаз жидким сернистым газом приводит к гибели поверхностных слоев конъюнктивы и роговицы с образованием трудно заживающих язв. При попадании на кожу жидкого сернистого газа появляются чувство похолодания, онемение и побледнение пораженных участков, спустя некоторое время – покраснение, отечность с образованием пузырей. Хроническое отравление может развиваться при длительной работе в условиях воздействия сернистого газа и протекает в виде атрофического ринита, хронического катара евстахиевых труб, хронического часто обостряющегося бронхита, сопровождающегося астматическим компонентом.

Способствующие факторы. Лица, с заболеваниями органов, представляющих собой «мишень» воздействия сернистого газа более чувствительны, чем другие люди.

Профилактика. Необходимо герметизация производственных процессов, обеспечение бесперебойной действующей вентиляции, улавливание сернистого газа из хвостовых и дымовых газов соответствующих промышленных предприятий. Пользование индивидуальными средствами защиты (противогаз). При работе с жидким сернистым газом обязательно ношение защитных очков и перчаток.

Вопросы медико-социальной экспертизы. В большинстве случаев острые отравления сернистым газом носят легкий и быстро обратимый характер. После соответствующего лечения пострадавшие могут вернуться на работу без каких-либо ограничений. При развитии последующих явлений и наличии хронического отравления вопрос о трудоспособности и трудоустройстве должен решаться индивидуально в зависимости от нозологической формы заболевания (бронхит, эмфизема легких, пневмосклероз) и степени компенсации процесса.

2.5. Отравление бериллием.

Физико-химические свойства и область применения. Бериллий относится к легким металлам. Получается из минерала берилла. Благодаря физико-химическим свойствам бериллий и его сплавы в последнее время стали широко применяться в промышленности при изготовлении невоспламеняющихся, неискрящих резцов, деталей ядерных реакторов, электронной и станкоинструментальной аппаратуры, рентгеновских трубок. Высокая температура плавления бериллия и его окислов определяют это значение в конструировании механизмов развивающих большие скорости. Высокая огнеупорность бериллия позволяет использовать его для изготовления тиглей и специальной керамики. Он используется при изготовлении люминесцентных ламп. ПДК бериллия и его соединений в воздухе рабочей зоны составляет $0,001\text{мг/м}^3$.

Механизм действия. Основным путем проникновения паров и пыли бериллия в организм являются органы дыхания. При ингаляционном пути поступления максимальное количество бериллия скапливается в легких и лимфатических железах. Выделение бериллия из организма происходит в основном через кишечник, меньше через почки. Бериллий откладывается в костях, где он может депонироваться продолжительное время, и медленно выводиться из организма. О стойких депо бериллия в организме свидетельствует наличие его в моче после длительного прекращения контакта с ним. Наличие бериллия в моче при отсутствии других симптомов, характерных для воздействия его на организм, не дает оснований для диагностики

бериллиоза, а указывает лишь на имевшийся контакт с ним. Такое состояние может расцениваться как носительство.

Краткая клиническая характеристика. При воздействии бериллия и его соединений могут наблюдаться как острые и хронические интоксикации.

Острые отравления развиваются при воздействии соединений бериллия. Наиболее высокой токсичностью отличаются фтористые соединения – фтористый бериллий, фторокись бериллия, которые образуются при применении фтористых солей для получения бериллия из руды берилла. В клиническом течении остро возникающих отравлений отмечается определенная цикличность. Скрытый период длится 3-6 часов. Затем появляется потрясающий озноб с резким подъемом температуры до 39-40°, чувством разбитости и общей слабости. Через 6-8 часов лихорадка заканчивается, улучшается общее самочувствие. Это бессимптомный или промежуточный период, длится 2-18 дней. Затем быстро развиваются и нарастают явления раздражения верхних дыхательных путей, температура поднимается до 39-40, появляется мучительный кашель с обильной серозно-слизистой, а затем слизисто-гнойной мокротой, в которой нередко имеется примесь крови. В более тяжелых случаях отравления наблюдается редко встречающаяся в клинической практике у взрослых картина капиллярного бронхита и бронхиолита, также изменения в верхних дыхательных путях – ларингиты, носовые кровотечения. В крови несколько повышено количество эритроцитов, выражен лейкоцитоз со сдвигом влево, относительная лимфопения, иногда эозинофилия и ускорение СОЭ. Кроме того, могут появляться диспепсические расстройства, нарушения функции печени и сердечно-сосудистой системы (тахикардия, глухость тонов).

Клиническая картина бериллиоза весьма сложна и своеобразна. В отличие от некоторых профессиональных заболеваний (пневмокониозов), имеющих чрезвычайно скудную клиническую симптоматику при выраженных рентгенологических изменениях, бериллиоз уже в начальных стадиях характеризуется весьма выраженной клинической симптоматикой при сравнительно скудных рентгеноморфологических изменениях.

Основные жалобы больных бериллиозом – одышка, боль в груди, кашель, часто с мокротой, общую слабость. Наиболее типична жалоба на резкую потерю в весе. В клинической картине преобладают симптомы поражения органов дыхания. При физикальном исследовании обычно определяется умеренно выраженная эмфизема легких. Прослушиваются рассеянные сухие и мелкопузырчатые влажные хрипы. Нарушаются функции внешнего дыхания: уменьшается минутный объем вентиляции, жизненная емкость легких. Относительно ранним признаком функциональных изменений со стороны легких является повышение альвеолярно-артериального градиента (альвеолярно - капиллярный блок), в основе которого лежит характерный для бериллиоза гистологический процесс – отек и инфильтрация межалвеолярных

перегородок мононуклеарами, утолщение межальвеолярных стенок. При бериллиозе значительно чаще в процесс чаще вовлекаются ряд других систем и органов. Нарушена функция сердечно - сосудистой системы, обнаруживается увеличение и болезненность печени, селезенки функциональные способности их нарушены. Биохимические изменения проявляются сдвигами со стороны белковой формулы крови: повышается общий белок за счет глобулинов, увеличиваются все глобулиновые фракции, резко выражена гипергаммаглобулинемия.

Важным критерием в диагностике бериллиоза является положительная аллергическая кожная проба с бериллием. Наряду с этим нередко после однократной острой интоксикации соединениями бериллия, преимущественно фтористыми, могут наблюдаться отдаленные последствия в виде выраженного диффузного пневмосклероза, эмфиземы легких, что относят их к хроническому бериллиозу. К основному заболеванию часто присоединяются явления легочно-сердечной недостаточности, от которой обычно больные погибают. Нередко бериллиоз осложняется спонтанным пневмотораксом в связи, развившейся буллезной эмфиземой, что значительно ухудшает прогноз. Международное агентство по изучению рака включило бериллий и его соединения в группу веществ, предположительно канцерогенных для человека.

Способствующие факторы. Наиболее уязвимыми считаются лица с атопией, а также страдающие заболеваниями органов дыхания.

Профилактика. Воздействие бериллия на работающих необходимо ограничивать путем использования соответствующих технических устройств, а также индивидуальной защиты, включающей: ношение респираторов на участках с высоким содержанием бериллия, работу в автономных скафандрах при выполнении особо опасных операций; обязательную смену рабочей одежды, а также ношение защитных очков перчаток и др.. К числу наиболее важных лечебно-профилактических мероприятий, направленных на предупреждение развития бериллиоза, относятся предварительные осмотры лиц, поступающих на работу, систематически правильно проводимые периодические медицинские осмотры работающих в контакте с бериллием. При приеме на работу осматривают терапевт, невропатолог, дерматовенеролог, аллерголог, исследуют кровь, мочу, проводят ФВД, рентгенографию грудной клетки в прямой и боковой проекции, в дальнейшем повторная рентгенограмма через 3 года, при стаже 3-10 лет 1 раз в 2 года, при стаже более 10 лет 1 раз в год, ФВД ежегодно. Не допускаются лица, имеющие аллергические заболевания, хронические заболевания бронхолегочной системы, хронические рецидивирующие заболевания кожи, тотальные дистрофические и аллергические верхних дыхательных путей, гиперпластический ларингит. Врожденные аномалии (пороки развития) органов дыхания и сердца.

Вопросы медико-социальной экспертизы. В случаях, подозрительных на наличие бериллиоза, необходимо строгое динамическое наблюдение с

применением рентгенологического контроля. Если установлена начальная – первая стадия бериллиоза, надо срочно устранить контакт с бериллием. В таких случаях обычно трудоспособность сохранена, речь идет о рациональном трудоустройстве и постоянном динамическом наблюдении в условиях поликлиники. Больные, у которых клинико-рентгенологическими исследованиями установлена вторая или третья стадия бериллиоза, подлежат направлению на МСЭК и определению группы инвалидности и длительному лечению в стационарных условиях.

2.6. Отравление оксидами азота

Физико-химические свойства и область применения. Нитрогазы представляют собой смесь азота и различных окислов. Окись азота – является первым продуктом окисления азота при высоких температурах. Это бесцветный газ, плохо растворимый в воде. Под влиянием кислорода воздуха образует двуокись азота. В присутствии воды окисляется кислородом воздуха в азотную кислоту. Двуокись азота – газ интенсивно бурого цвета. Он обычно образуется при действии азотной кислоты на органические вещества, и является побочным продуктом при большинстве нитрационных процессов. Оксиды азота могут выделяться в производстве азотной кислоты, взрывчатых веществ, при процессах нитрации, протравке металлов, взрывных работ с применением веществ, содержащих азот, горении нитроцеллюлозы или других нитросоединений, в производстве кислот (хромовой или пикриновой) и некоторых органических соединений, азотнотуковых удобрений, целлулоида, фотопленки. Особенно много окислов может выделяться при разливе азотной кислоты, при непосредственном соприкосновении с металлами или органическими веществами – деревом, опилками, соломой, бумагой, тканями. ПДК в воздухе рабочей зоны для оксидов азота (в пересчете на NO_2) составляет 5мг/м^3 .

Механизм действия. Оксиды азота являются метгемоглобинообразователями. Химическая подвижность нитрогазов, или оксидов азота, представляя собой одну из наиболее характерных физико-химических особенностей этих веществ, имеет определенное токсикологическое значение, так как обуславливает токсичность нитрогаза и многообразие клинической картины отравления. В производственных условиях следует ориентироваться почти исключительно на действие двуокиси азота, так как окись азота чрезвычайно быстро окисляется и переходит в двуокись. Однако при определенных неблагоприятных обстоятельствах (аварии, взрывы, травление металлов при неисправной вентиляции) в производственных условиях возможно образование окиси азота и его непосредственное воздействие на организм до перехода двуокись. Пути поступления – органы дыхания.

Краткая клиническая характеристика. Период начальных явлений. Непосредственно вслед за воздействием оксидов азота могут наблюдаться легкие явления раздражения: небольшой кашель, боли в груди, общая слабость, легкая головная боль. Длительность 30 минут-1 час.

Скрытый период продолжается от 3-6 часов и больше. При обследовании можно установить ряд симптомов нарастающего кислородного голодания: умеренную эмфизему легких, одышку, цианоз, лабильность.

Период нарастания отека. После нескольких мнимого благополучия вновь нарастают боли в груди, одышка, кашель, небольшой цианоз. Важным диагностическим признаком является значительное количество мелких влажных хрипов, выслушиваемых в различных участках обоих легких при отсутствии повышенной температуры тела. Диагностика отека легких именно в процессе нарастания является ответственной задачей, так как лечебные мероприятия, применяемые в этот период, наиболее эффективны.

Период завершеного отека может протекать по синему или серому типу гипоксемии. При синем типе гипоксемии отмечается цианоз слизистых оболочек и кожных покровов. Наблюдается резкая одышка. Число дыханий возрастает до 50-60 в минуту. В акте дыхания участвуют вспомогательные мышцы. Кашель с пенистой мокротой, нередко с примесью крови. При выслушивании определяется большое количество разнокалиберных влажных хрипов. Исследование газового состава крови у этих больных показывает, с наряду понижением процента насыщения и содержания кислорода в артериальной крови количество углекислоты увеличено. Это гиперкапнический тип гипоксемии. При токсическом отеке легких, сопровождающемся серым типом гипоксемии, обычно наблюдается более грозная клиническая картина. Окраска губ и кожных покровов бледно-серая, максимальное артериальное давление (90-80-70) и венозное давление понижено. Масса циркулирующей крови и содержание углекислоты уменьшены (гипокапния). Лицо часто покрыто холодным потом. У таких больных отек легких протекает при состоянии коллапса. Опасным осложнением токсического отека легких считают так называемый вторичный отек легких, который может развиваться в конце 2-й – середине 3-й недели болезни, как следствие наступающей острой сердечной недостаточности. В отдаленные сроки после перенесенного токсического отека легких возможно развитие токсического пневмосклероза и эмфиземы легких. Помимо изменений в легких и сердечно-сосудистой системе, при токсическом отеке легких нередко обнаруживаются изменения нервной системы. Пострадавшие предъявляют жалобы на головную боль, головокружение. Сравнительно часто выявляют неустойчивость в нервно-эмоциональной сфере: раздражительность, чувство тревоги, преобладание депрессивно-ипохондрических реакции. В дальнейшем возможно присоединение астеноневротических и вегетативных расстройств.

Способствующие факторы. Повышенная чувствительность наблюдается у лиц с атопией и хроническими воспалительными заболеваниями дыхательных путей.

Профилактика. Необходимо герметизация производственных процессов, обеспечение бесперебойной действующей вентиляции, улавливание нитрогазов из хвостовых и дымовых газов соответствующих промышленных предприятий. Пользование индивидуальными средствами защиты (противогаз). При приеме на работу работник осматривается терапевтом, оториноларингологом, проводится ФВД. Не допускаются лица, страдающие распространенными субатрофическими изменениями всех отделов верхних дыхательных путей, гиперпластическим ларингитом, хроническими заболеваниями бронхолегочной системы.

Вопросы медико-социальной экспертизы. Решение вопросов экспертизы трудоспособности при острых интоксикациях зависит от выраженности перенесенной интоксикации, ее течения и осложнений. В случаях острого легкого отравления временная нетрудоспособность продолжается в течении нескольких дней. На это время больному выдают листок нетрудоспособности и проводят амбулаторное лечение. После стихания признаков интоксикации рабочий возвращается на свою прежнюю работу. При острых интоксикациях средней тяжести после оказания первой помощи в условиях здравпункта или медико-санитарной части больной нуждается лечения в условиях стационара. В зависимости от степени тяжести лечение может продолжаться от 2 до 5 недель. После выписки из стационара больные нуждаются в отстранении от работы в контакте с раздражающими токсическими веществами с выдачей больничного листа со сроком на 2 месяца. В этих случаях важно рациональное трудоустройство больного. Кроме раздражающих веществ должны быть исключены другие возможные вредные производственные факторы: воздействие пыли, больших перепадов температуры, значительное физическое напряжение. При тяжелой форме интоксикации лечение продолжительное до 2 месяцев. После выписки направить на долечивание в санаторий. В дальнейшем таким лицам требуется временный перевод на другую работу вне контакта с токсичными веществами раздражающего действия и пылью, не связанную со значительным физическим напряжением и влиянием неблагоприятных метеорологических факторов на более длительный срок. Наличие каких-либо остаточных явлений после перенесенной острой интоксикации определяет необходимость перевода на другую работу вне воздействия вредных факторов и необходимость переквалификации. Экспертиза трудоспособности решается в этих случаях с учетом степени клинико - функциональных нарушений. Перевод на другую работу, связанный со снижением квалификации, требует направления в МСЭК для определения степени снижения трудоспособности.

2.7. Отравление соединениями мышьяка.

Физико-химические свойства и область применения. Мышьяк встречается в природе обычно в соединении с металлами и серой. В чистом виде мышьяк нерастворим, малотоксичен. Значительной токсичностью обладают различные соединения мышьяка, окислы, соли, органические соединения. Соединения трехвалентного мышьяка токсичнее, чем пятивалентного. Мышьяковистый ангидрид- триокись мышьяка, или белый мышьяк, применяют в промышленности при получении мышьяковых препаратов, в качестве консервирующего средства при обработке кожи, мехов, в качестве инсектицида в сельском хозяйстве и для протравы зерна. Мышьяковистокислый натрий применяется в сельском хозяйстве для борьбы с вредителями. Сернистые соединения мышьяка применяют в живописи в качестве краски. Мышьяк присутствует в железной руде и каменном угле, в небольших количествах он широко распространен в природе. Следовые количества его (менее 1мг/кг) встречается в большинстве животных организмов, включая те, которые человек употребляет в пищу. Различные соединения мышьяка используют для консервации древесины, в качестве кормовых добавок, а также в производстве стекла, свинцовых сплавов, лекарств, полупроводников. Мышьяк относится к группе тиоловых ядов. Он блокирует тиоловые группы ферментных белков, в первую очередь пируватоксидазы. Методом радиоактивных изотопов установлено, что мышьяк связывается с белковыми фракциями эритроцитов. Характерные для отравления мышьяком симптомы (сосудистые нарушения, дистрофические процессы в нервной системе и внутренних органах, изменение пигментации, дерматит, трофические язвы, изменение ногтей) связаны нарушением нервнотрофических процессов. ПДК. Токсическая доза мышьяковистого ангидрида для человека 0,01-0,052г., при повышенной чувствительности 0,001г., смертельная доза 0,06-0,2г.. Но индивидуальная чувствительность колеблется, иногда переносятся и большие дозы.

Механизм действия. В производственных условиях мышьяк и его соединения поступают в организм через органы дыхания и желудочно-кишечный тракт, длительное время выделяется с мочой, калом и другими экскретами. Мышьяк способен задерживаться в организме и образовывать депо в костях, печени, стенках желудка, почках, коже, волосах, ногтях, и в меньшем количестве в мозге.

Краткая клиническая характеристика. Острая интоксикация возникает только при приеме мышьяка внутрь. Симптомы отравления включают сильную рвоту и диарею, мышечные судороги, отек лица и нарушения сердечной деятельности. Может развиваться шок, и часто наблюдается дегидратация. Смертельная доза принятого внутрь элементарного мышьяка составляет 70-180 мг. При вдыхании содержащихся в воздухе больших концентраций

неорганического мышьяка может развиваться воспаление верхних отделов дыхательных путей. (ринит, фарингит, ларингит). Поражение кожи, возникающие при контакте соединениями мышьяка, проявляются контактным дерматитом, фолликулитом, экзематозными высыпаниями и изъязвлениями. В присутствии выделяющегося водорода мышьяк может соединяться с ионом водорода, в результате образуется арсин (мышьяковистый водород), который представляет не имеющий запаха бесцветный газ, вызывающий слабое раздражение носоглотки. Он всасывается через легкие, поступает в кровь и вызывает гемолиз эритроцитов. В результате через 6 часов возникает тяжелая гемоглобиноурия. Массивное воздействие арсина может быть причиной осаждения гемоглобина в почечных канальцах, в результате поражения нижних отделов нефрона и наступает полная утрата функции почек.

К первой стадии относятся явления, которые возникают после отравления. Начальный период характеризуется развитием желудочно-кишечных расстройств. Эти нарушения наиболее тяжелы при попадании мышьяка в пищеварительный тракт. Непосредственно после отравления у больных во рту появляется металлический вкус и чувство жжения, упорная неукротимая рвота, которая может длиться от нескольких часов до нескольких суток, резкие боли в животе, к которым присоединяется поносы. Стул рисовидный с примесью крови. Одновременно больные жалуются на общую слабость, головокружение. Вследствие резкого обезвоживания клиническая картина напоминает состояние при холере. Температура тела снижается, возникает слабость сердечной деятельности, наступает коллапс. При проникновении мышьяка и его соединений через дыхательные пути (в парообразном состоянии или в виде мелкодисперсной пыли) в начальной стадии интоксикации может возникнуть раздражение слизистых оболочек глаз и верхних дыхательных путей. *Вторая стадия.* В периоде обратного развития остро возникающих церебральных и желудочно-кишечных явлений, спустя 5-12 дней от начала заболевания, развиваются явления миелополиневрита. Мышьяковый миелополиневрит характеризуется бурным развитием, распространенностью параличей, выраженным болевым синдромом. Вследствие упорных болей в конечностях, сопровождающихся явления раздражения в области пояснично-крестцовых корешков, больные, лежа в постели, находятся в вынужденном положении. При отсутствии своевременного рационального лечения отмечается тенденция к прогрессированию невритических явлений. Период нарастания длится от нескольких недель до 2 и более месяцев. *К третьей стадии* относятся период клинической стабилизации процесса. Активные методы лечения могут способствовать значительному улучшению состояния больных. *Четвертая стадия* – стадия клинически выраженного обратного развития паралитических явлений. Поскольку отравления мышьяком сопровождается значительным распадом в нервах миелиновых оболочек и осевых цилиндров, а также проводящих путей и клеточных элементов спинного мозга, период обратного

развития весьма длителен. При выраженных формах мышьяковых миелополиневритов остаются парезы, контрактуры, атрофии, которые носят стойкий, мало обратимый характер. Остаточные явления характеризуют *пятую стадию* заболевания.

При длительном воздействии мышьяк может вызвать поражения органов кожи, органов дыхания, сердца, печени, почек, крови и кроветворных органов, нервной системы. Изменения кожи проявляются усиленной пигментацией, гиперкератозами (особенно ладоней и подошв) герпетическими высыпаниями вокруг рта, отрубевидным шелушением и в редких случаях раком кожи. При хроническом отравлении мышьяком в ряде случаев процесс может некоторое время протекать компенсировано, клинический малосимптомно, а впоследствии под влиянием изменившейся реактивности организма обостриться, что иногда сопровождается бурным нарастанием клинической симптоматики, в том числе прогрессированием полиневритических явлений. При профессиональном поражении верхних дыхательных путей мышьяком следует различать 4 периода: 1) реактивное воспаление слизистой оболочки верхних дыхательных путей; 2) поверхностное изъязвление слизистой оболочки носа; 3) образование глубокой, достигающей до хряща язвы в носу; 4) прободение перегородки носа.

Длительное воздействие небольших концентрации мышьяковистых соединений может привести к поражению глаз и образованию ксеротических участков на конъюнктиве (по типу бляшек Бицоцера). Наблюдались случаи некроза участков конъюнктивы, геморрагии в толщу ткани роговицы, ретробульбарный неврит.

Способствующие факторы. Факторы, повышающие чувствительность к мышьяку, неизвестны. При воздействии мышьяка на беременных женщин может возрасти риск развития патологии плода. Повышенное содержание мышьяка в организме как из производственных, так из непроизводственных источников может рассматриваться как фактор риска.

Профилактика. Запрещается применение мышьяк содержащих веществ при печатании, окрашивании предметов обихода, в производстве пищевых продуктов. В ряде производств, где по техническим условиям это, возможно, следует заменять мышьяковые соединения (например, «швейнфуртскую и парижскую» зелень) другими неядовитыми красителями. При работе с пылевидными соединениями мышьяка обязательны ношение респираторов, защитных очков закрытого типа, резиновых перчаток, ежедневное пользование душем и смена белья, наблюдение за состоянием кожи, тщательное удаление остатков мышьяка со спецодежды и защитных приспособлений. В целях профилактики поражения глаз применяют вазелиновое, миндальное и другие масла, нанося их до и после работы на слизистую оболочку век. Лица, работающие с мышьяком и его соединениями (в его производстве и применении), подлежат ежегодным периодическим осмотрам. Из

лабораторных исследований проводят определение гемоглобина, лейкоцитов, СОЭ, уробилина в моче, билирубина в крови и осадочные пробы. В сомнительных случаях желательно определять мышьяк в моче. В осмотрах участвуют терапевт невропатолог, отоларинголог, окулист, дерматовенеролог, онколог. К работе не допускаются лица, имеющие тотальные дистрофические и аллергические заболевания верхних дыхательных путей, хронические заболевания бронхо-легочной системы с частыми обострениями, хронические заболевания периферической системы, хронические рецидивирующие заболевания кожи, доброкачественные опухоли любой локализации.

Вопросы медико-социальной экспертизы. Даже при подозрении на интоксикацию необходим временный перевод на работу вне контакта с мышьяком и его соединениями. Возвращение на работу разрешается только в случае полного исключения интоксикации. При установлении диагноза интоксикации мышьяком в любой стадии дальнейшая работа с мышьяком и другими токсическими веществами запрещается. В случае снижения трудоспособности или квалификации больного последний должен быть направлен на МСЭК для определения группы инвалидности по профессиональному заболеванию. Прогноз восстановления трудоспособности в 1 стадии чаще благоприятный, во 2 и 3 стадии неблагоприятный. В 3 стадии обычно наступает полная утрата трудоспособности.

2.8. Отравление аммиаком.

Физико-химические свойства и область применения. Аммиак- бесцветный газ с характерным резким запахом. Из водного раствора при нагревании до кипения аммиак улетучивается. Синтетический аммиак служит сырьем для азотной кислоты. Его используют для получения сульфата аммония, азотнокислого аммония, применяемых для удобрения. Аммиак является основным источником получения различных продуктов, в состав которых входит азот. Он встречается в воздухе промышленных предприятий при разнообразных процессах: в производстве аммиака, взрывчатых веществ, нитроклетчатки, красок, лаков, соды (по аммиачному способу), синтетической мочевины. Аммиак широко применяется в холодильном деле. Он входит в состав клоачных газов. ПДК аммиака в воздухе рабочей зоны составляет 20 мг/м³.

Механизм действия. Быстрое появление симптомов раздражения слизистой оболочки верхних дыхательных путей и обратное их развитие говорит о рефлекторном воздействии аммиака, наступающем в результате раздражения интерорецепторов слизистой оболочки верхних дыхательных путей и носа. У работающих с аммиаком при длительном и многократном воздействии малых доз его вначале возникают функциональные, а затем и стойкие нарушения со стороны различных органов и систем.

Краткая клиническая характеристика. В результате действия аммиака довольно быстро появляются раздражение слизистой оболочки верхних дыхательных путей, слюнотечение, слезотечение, першение в горле, кашель, спазм голосовой щели, бронхиальной мускулатуры и другие симптомы. В легких случаях отравления больные жалуются на насморк, чиханье, першение, царапание, сухость и боли в горле, осиплость, боли в груди, кашель, общую слабость. Все эти явления проходят, и через 3-5 дней наступает выздоровление. При острых отравлениях средней тяжести и тяжелых больные жалуются на головную боль, насморк, чиханье, сильные боли при глотании, боли за грудиной, чувство удушья, слюнотечение, тошноту, рвоту. При осмотре резко выраженная гиперемия слизистой оболочки верхних дыхательных путей с набухлостью и ожогами, отечность языка и гортани. В наиболее тяжелых случаях острых отравлений парами аммиака наблюдаются обширные ожоги слизистого покрова верхних дыхательных путей с отторжением в некоторых местах некротизированных участков слизистой оболочки. Незначительное содержание аммиака в воздухе вызывает раздражение переднего отдела глаз. При попадании аммиака наблюдается тяжелая картина поражения его. Степень тяжести не зависит от общего состояния пострадавшего. Прогноз во всех случаях серьезный. Аммиак очень быстро в течении нескольких секунд, проникает в ткани глаза. И его можно обнаружить в передней камере глаза. Развивается острый конъюнктивит. При попадании в роговицу, она мутнеет. Эпителий превращается в студенистую пленку, которая легко сдвигается. Полностью теряется чувствительность роговицы. Подобная картина может развиваться при ожоге конъюнктивы вследствие нарушения питания роговицы. В том и другом случае процесс заканчивается гибелью глаза и слепотой. Жидкий аммиак вызывает ожоги кожи, протекающие подобно ожогам щелочам. Длительное воздействие небольших концентраций аммиака может вызывать хроническое отравление в виде катара верхних дыхательных путей, конъюнктивитов, иногда умеренной анемии. Чувствительность слизистой оболочки к аммиаку понижается. Катаральные бронхиты чаще развиваются в результате продолжительного вдыхания небольших количеств аммиака, рассеянного в воздухе.

Способствующие факторы. Наиболее уязвимыми считаются лица с атопией, а также страдающие заболеваниями органов дыхания.

Профилактика. Необходимы герметизация аппаратуры, эффективно действующая вентиляция. Для личной защиты применяют фильтрующие промышленные противогазы. При работах с аммиаком, находящимся под давлением, и с растворами аммиака (переливание и т.п.) следует пользоваться предохранительными герметичными резиновыми очками, не ограничиваясь применением только влажного респиратора. Опасность, которую представляет работа с аммиаком, должна быть хорошо известна рабочим, среди которых следует систематически проводить санитарно- просветительную работу. При

приеме на работу осматриваются терапевтом, оториноларингологом, исследуют ФВД, не допускаются лица, имеющие распространенные субатрофические изменения всех отделов верхних дыхательных путей, хронические заболевания бронхолегочной системы с частыми обострениями.

Вопросы медико- социальной экспертизы. Вопросы трудоспособности при острых отравлениях с учетом степени выраженности интоксикации и характером течения патологического процесса. После перенесенного легкого отравления рекомендуется временное освобождение от работы с последующим возвращением на прежние условия труда. При более выраженных отравлениях после выздоровления можно рекомендовать временный перевод облегченные вне контакта с токсичными веществами с выдачей трудового больничного листа на 1-2 месяца. При затянувшемся восстановлении процесса выздоровления после перенесенного острого отравления, когда остаются выраженные явления посттоксической астении, либо значительные нарушения функции органов дыхания, печени, глаз, показан перевод на работу вне контакта с токсичными веществами на период от нескольких месяцев до одного года. Если этот перевод сопряжен со снижением квалификации, то больного направляют на МСЭК для установления процента утраты профессиональной трудоспособности или инвалидности по профессиональному заболеванию.

2.9. Отравление формальдегидом.

Физико-химические свойства и область применения. Формальдегид – бесцветный и удушливый газ с резким запахом. При охлаждении сгущается в жидкость, кипящую при температуре – 19 и затвердевающую при температуре – 92. Легко растворяется в воде. В технических растворах формальдегида обычно имеется примесь метилового спирта (от 10-20%) и нередко ацетона, муравьиной, уксусной кислот и т.п. Эти растворы обладают выраженным запахом формальдегида и не только при нагревании, но и при обычной температуре выделяет газ. Применяется при изготовлении пластических масс, искусственных смол, в химико-фармацевтической, текстильной промышленности, лакокрасочной, в кожевенном деле, в качестве антисептика, для дезинфекции помещений, в лабораториях (для сохранения препаратов), для влажного и сухого протравливания семян и для других видов обеззараживания. ПДК 0,5 мг/м³.

Механизм действия. В организм поступает через органы дыхания. Протоплазматический яд. Оказывает сильное действие на центральную нервную систему и особенно на зрительные бугры. При воздействии на ткани вызывает необратимую коагуляцию белков протоплазмы и одновременно некротизирует или мумифицирует ткань.

Краткая клиническая характеристика. Острое отравление характеризуется явлениями раздражения слизистых оболочек глаз и верхних

дыхательных путей. Больные обычно жалуются на слезотечение, резь и боль в глазах, чувство першение в горле, насморк, чиханье, кашель, боли в груди, одышка. Постепенно нарастают и развиваются явления со стороны нервной системы: головокружение, чувство страха, шаткая походка, судороги. Воздействие паров формальдегида в невысоких концентрациях на передний отрезок глаз дает равномерную гиперемию конъюнктивы, век, склер, сопровождающуюся умеренно выраженными болями. Хроническое отравление может возникнуть при длительном вдыхании паров формальдегида и концентрации 0,02-0,07 мг/л. В этих случаях отмечаются гиперемия слизистых оболочек верхних дыхательных путей, иногда не резко выраженная атрофия слизистой оболочки носа, снижение аппетита, потеря в весе, общая слабость, головные боли, сердцебиение. Опасны случаи поражения нервной системы, сопровождающиеся расстройством болевой и температурной чувствительности, усиленным потоотделением, асимметрией кожной температуры. При работе с формалином иногда наблюдается поражение ногтей (размягчение, ломкость, болезненность ногтевого ложе), а также пузырьчатые высыпания на коже, крапивница, дерматиты.

Способствующие факторы. Наибольшему риску подвергаются молодые люди, беременные женщины, страдающие нарушениями вегетативной, периферической, центральной нервной системы, хроническими заболеваниями кожи, а также легочными и другими расстройствами, затрудняющими использование респираторов.

Профилактика. Необходимы герметизация аппаратуры, эффективно действующая вентиляция. Для личной защиты применяют фильтрующие промышленные противогазы. При работах с формальдегидом пользоваться предохранительными герметичными резиновыми очками, перчатками, не ограничиваясь применением только респиратора. Опасность, которую представляет работа с формальдегидом, должна быть хорошо известна рабочим, среди которых систематически проводится санитарно-просветительная работа. Прием пищи и курение в рабочих помещениях – не допустимо.

При приеме на работу осматриваются терапевтом, невропатологом, отоларингологом, дерматовенерологом, проводится исследование лейкоцитарной формулы и функции внешнего дыхания. Не допускаются лица, имеющие хронические заболевания бронхолегочной системы, тотальные дистрофические расстройства и аллергические заболевания верхних дыхательных путей.

Вопросы медико-социальной экспертизы. Решение вопросов экспертизы трудоспособности при острых интоксикация зависит от выраженности перенесенной интоксикации, ее течения и осложнений.

В случаях острого легкого отравления временная нетрудоспособность продолжается в течении нескольких дней. На это время больному выдают

листок нетрудоспособности и проводят амбулаторное лечение. После стихания признаков интоксикации рабочий возвращается на свою прежнюю работу. Наличие каких-либо остаточных явлений после перенесенной интоксикации определяет необходимость перевода на другую работу вне воздействия вредных факторов и необходимость переквалификации. Экспертиза трудоспособности решается в этих случаях с учетом степени клинико - функциональных нарушений.

Перевод на другую работу, связанный со снижением квалификации, требует направления больных в МСЭК для определения степени утраты трудоспособности.

2.10. Отравление фенолом

Физико-химические свойства и область применения. Фенол - бесцветные игольчатые кристаллы, обладающие характерным запахом. Фенол летуч и испаряется при обычной температуре. Применяется в химико-фармацевтической промышленности для получения пикриновой и салициловой кислот, многих лекарственных и дезинфицирующих веществ, медицинских мыл, в производстве красителей, взрывчатых веществ, пластических масс, искусственных фенолальдегидных смол, консервирования кожи и дерева. Для пропитывания телеграфных столбов и рельсовых шпал, сырая карболовая кислота (бурая маслянистая жидкость, содержащая 50% фенола). ПДК фенола в воздухе рабочей зоны составляет 5мг/м³.

Механизм действия. Фенол в виде паров или пыли проникает в организм через дыхательные пути, слизистые оболочки и кожу. Выделяется через легкие и мочевыводящие пути в виде парных соединений с серной и глюкоуроновой кислотой или продуктов окисления. Фенол является ядом центральной нервной системы, оказывающим также раздражающее и прижигающее действие на слизистую оболочку и кожу. Вследствие гигроскопичности он хорошо поглощает воду, проникая в живую клетку, вызывает свертывание протоплазматического белка, оказывая разрушающее действие на клетку.

Краткая клиническая характеристика. Острые отравления в производственных условиях наблюдаются очень в редких случаях. При вдыхании фенолальдегидных смол появляется общая слабость, головная боль, головокружение, шум в ушах, тошнота, повышение слюноотделения. Отмечаются явления раздражения верхних дыхательных путей, почек (в моче белок, эритроциты), мочевого пузыря. При попадании фенола на кожу происходит ее побледнение, сморщивание, появляется чувство жжения, онемение. На месте обожженных участков возможно образование пузырей, некрозов и даже гангрены. Профессиональные заболевания кожи в виде дерматитов и экзем могут наблюдаться у лиц, работа которых связана как с изготовлением, так и с применением искусственных смол.

Способствующие факторы. Более чувствительны к воздействию фенола беременные женщины и лица, страдающие хроническими заболеваниями центральной нервной системы или болезнями, сопровождающимися ухудшением функции печени и почек.

Профилактика. Профилактика воздействий осуществляется путем герметизации производственных процессов. Необходимо учитывать предельно допустимые уровни воздействия. При необходимости использовать индивидуальные средства защиты, предупреждающие всасывание через органы дыхания и кожу. При предварительном осмотре осматривает терапевт, отоларинголог, дерматовенеролог, офтальмолог, проводятся исследование общего анализа крови и функции внешнего дыхания. Не допускаются лица, имеющие хронические заболевания верхних дыхательных путей, аллергические заболевания в той частности и кожи, хронические переднего отрезка глаз.

Вопросы медико-социальной экспертизы. При выраженных интоксикациях с поражением кожи, центральной нервной системы и при наличии бронхита дальнейшая работа с этими веществами противопоказана.

2.11. Интоксикация оксидом углерода.

Оксид углерода — бесцветный газ без запаха, с удельным весом, почти равным воздуху, образующийся при неполном сгорании веществ, содержащих углерод. Он входит в состав некоторых газов.

Наибольшее практическое значение имеют угарный и выхлопные газы, содержащие большое количество окиси углерода.

Угарный газ образуется вследствие сгорания дров, угля, торфа и других органических веществ. Он является составной частью дыма. В воздух угарный газ попадает из неисправных отопительных приборов, а также в случае раннего закрытия печной трубы, когда топливо еще полностью не сгорело, при продолжительном горении газовых горелок и отсутствии вентиляции. Дым печей содержит около 30 % окиси углерода.

Отравление СО может наступить и на открытом воздухе, около костров, в открытых автомашинах.

В жилых помещениях опасные концентрации СО иногда возникают и у вполне исправных печей в результате прекращения тяги во время снежных заносов, изменения направления ветра, неправильной топки печей.

Выхлопные газы выделяют работающие двигатели внутреннего сгорания. Отравление возникает у водителей, находящихся в кабине или в закрытом гараже во время длительной работы двигателя, а также у пассажиров в неисправном кузове автомобиля, где скапливается СО. Смертельная концентрация СО может образоваться в течение 5 мин работы двигателя.

Оксид углерода иногда содержится в воздухе производственных и бытовых помещений, имеющих открытые очаги горения, неисправные отопительные и вытяжные системы, на улицах с интенсивным автомобильным движением и пр.

В топочных газах содержится от 2 до 10% окиси углерода.

Допустимая концентрация СО в атмосферном воздухе – 2-6 мг/см³. Содержание 0,1% СО может быть смертельным в случаях нахождения человека в этих условиях не менее получаса. Первые симптомы отравления появляются у лиц, в крови которых содержится 30% карбоксигемоглобина.

Смертельной считается концентрация СО в воздухе от 0,6 до 0,8%. Кратковременное пребывание в такой атмосфере связывает 60-80% гемоглобина.

Распределение СО в воздухе определяет его температура. В более теплом воздухе, располагающемся выше, концентрация СО будет выше, в связи с чем чаще страдают лица, находящиеся вверху. Чувствительность к окиси углерода увеличивается, если в воздухе содержатся окислы азота, пары бензина, большое количество углекислоты.

Чувствительность к СО увеличивается во время работы в условиях повышенной температуры и влажности, при отсутствии в помещении солнечного света у лиц, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями

У людей умственного труда потеря сознания и паралич от отравления СО могут наступить внезапно, без каких-либо предвестников.

Последовательность действия окиси углерода. СО поступает со вдыхаемым воздухом по дыхательным путям в легкие, всасывается альвеолами, попадает в капилляры и поступает в кровь. В крови СО связывается с гемоглобином, образуя стойкое соединение - карбоксигемоглобин. Гемоглобин, связанный с окисью углерода, теряет способность соединяться с кислородом. Нарушается доступ кислорода в ткани и органы, развивается кислородное голодание и гипоксия прежде всего головного мозга. Смерть наступает от паралича жизненно важных центров

Клиническое течение отравления определяют концентрация СО во вдыхаемом воздухе и степень насыщения ею крови, пол, возраст, профессия и другие predisposing факторы, продолжительность действия, время вдыхания, индивидуальная чувствительность организма, масса тела.

Отравление СО может протекать в острой и хронической формах. Попадание человека в атмосферу с высоким содержанием СО в зоне взрыва или атмосфере очага пожара вызывает молниеносную форму отравления. После нескольких вдохов мгновенно теряется сознание, появляются единичные судорожные подергивания мышц, дыхание прекращается. Смерть наступает от паралича дыхательного центра. Наступление смерти по своей форме напоминает апоплексический удар. В таких случаях карбоксигемоглобин может быть обнаружен только в крови из полости левого желудочка сердца и грудном

отделе аорты, где его концентрация достигает 80% и выше, что должен знать эксперт, проводящий экспертизу трупа, беря кровь для судебно-токсикологического исследования.

Синкопальная форма отравления проявляется преобладанием симптомов нарушения деятельности сердечно-сосудистой системы с резким падением артериального давления и сопровождающими его анемией головного мозга, обмороком, бледностью кожных покровов, частым аритмичным дыханием. Она может иметь различное течение - от легкого до тяжелого.

Постепенное развитие острого отравления в начальной стадии проявляется общей слабостью, особенно в ногах, вялостью, головокружением, головной болью в лобной и теменной областях, пульсирующим шумом в ушах, мельканием в глазах, жаждой, жжением и покраснением лица, Пульсацией височных артерий, громкими тонами сердца, хлопающими при мягком сильном и полном пульсе, беспричинным страхом, общим беспокойством, мышечной слабостью, особенно в нижних конечностях, затемнением сознания, сонливостью, тошнотой, рвотой, иногда наоборот — буйством, потерей ориентации (картина напоминает алкогольное опьянение). Развитие общей слабости приводит к пассивному состоянию пострадавшего.

Медленное нарастание интоксикации в начальном периоде проявляется эйфорией, возбуждением, излишней разговорчивостью, нарушением ориентировки в окружающей среде, нецелесообразностью поступков с явной опасностью для себя и окружающих. Эти признаки напоминают состояние алкогольного опьянения, о чем необходимо помнить, освидетельствуя водителей транспортных средств с явлениями отравления выхлопными газами. Затем наступает стадия моторных нарушений, проявляющихся различными формами мышечного возбуждения - дрожанием, по мере нарастания интоксикации наступает расстройство координации движений, клонические и тонические судороги, сопровождающиеся повышением температуры до 38-40 °С, бредом, галлюцинациями. В это время появляется алое окрашивание кожных покровов. Моторное возбуждение заканчивается потерей сознания. Наступает кома и полное обездвиживание, сфинктеры расслабляются, происходит произвольное отхождение мочи и кала, снижение всех рефлексов. Дыхание редкое, хрипящее, постепенно прекращается вследствие паралича дыхательного центра. Сердечная деятельность падает, пульс становится медленным, слабым, температура тела снижается. После остановки дыхания сердечная деятельность может продолжаться еще 2-8 мин. В зависимости от условий отравления и индивидуальной чувствительности коматозное состояние может продолжаться до суток. При затянувшейся коме вследствие трофических расстройств развиваются симметричные пролежни и гангрена.

Оксид углерода поражает все органы и системы. Наиболее чувствительна к ней ЦНС и особенно кора головного мозга. Большие концентрации СО

оказывают парализующее действие на ЦНС и вызывают увеличение пропускаемости капилляров. У лиц, переживших острое отравление, длительное время сохраняется явление паркинсонизма, корсаковского синдрома, различных амнестических расстройств, эпилепсии. Поражение периферической нервной системы проявляется невритами, радикулоневритами, межреберными невралгиями, симметричными некрозами кожи, лишаями, местными отеками, размягчениями мышц. Действие СО на сердечно-сосудистую систему вызывает падение артериального давления в результате паралича сосудодвигательного центра и сердечной мышцы. Непосредственное действие СО на сердечную мышцу и сосуды вызывает дистрофические изменения. Поражение вначале сопровождается тахикардией, острым расширением сердца, затем появляются инфаркт миокарда, аритмии, развиваются тромбозы, гангрены, отеки.

В случаях несмертельных отравлений наблюдается временная головная боль, трофические расстройства кожи и слизистых, связанные с нарушением деятельности вазомоторного центра. В результате этого образуется плотный отек какой-либо области тела различного распространения. Впоследствии он бесследно исчезает. Иногда в связи с кислородным голоданием появляется цианотическая окраска, везикулярные или пузырьчатые сыпи. Изредка быстро развиваются пролежни на пятках, крестце, ягодицах, больших пальцах, кончике языка. Повысившееся кровяное давление в измененной сосудистой стенке вызывает разрыв сосудов, сопровождающийся излиянием крови в различные органы и особенно в легкие и мозг. Вследствие этого возникают некоторая спутанность сознания, амнезия, повышение рефлексов, двигательные, чувствительные и трофические расстройства, гемиплегии, параличи. Нарушение обмена сказывается на центральной и периферической нервной системах, проявляясь очагами размягчения, заболеваниями органов чувств, невритами, невралгиями, трофическими расстройствами, нервными и психическими заболеваниями. Появляются гастритические расстройства, нередко присоединяется пневмония, приводящая к смертельному исходу.

Оксид углерода выводится из организма преимущественно с выдыхаемым воздухом. Некоторое количество ее выводится кожей и с мочой в виде комплексных соединений с железом. Скорость выведения колеблется от 3 до 7 ч. Через 9-10 ч оксид углерода в крови определить уже нельзя.

Лица, оставшиеся в живых сразу после отравления, могут умереть через 1—3 нед. вследствие развившихся сосудистых расстройств, кровоизлияний в подкорковые узлы, продолговатый мозг, миокард.

Клиника. Больные жалуются на головную боль в висках и лобной области, нередко опоясывающую. Отмечаются тошнота и рвота. Расстройства со стороны нервной системы зависят от тяжести отравления: при выраженной интоксикации может наблюдаться потеря сознания, вплоть до развития коматозного состояния. При более легких формах отравления отмечаются нарушения координации, судороги тонического характера, миофибрилляции, нарушения

памяти, и ориентации в пространстве и времени, зрительно-слуховые галлюцинации. Развивающаяся гиперемия имеет центральное происхождение и является одним из ранних признаков токсического отека мозга. Нарушение функции внешнего дыхания наблюдается практически у всех пострадавших. Как правило, предъявляются жалобы на першение в горле, затруднение дыхания, осиплость голоса, кашель, часто с мокротой. При аускультации выслушиваются сухие или влажные хрипы.

В первые часы острого отравления СО в легких отмечаются сосудистые изменения и резкое полнокровие кровеносных капилляров, т.е. развивается так называемая *1-ая стадия отравления*. При этом страдают клетки кровеносных капилляров, происходит их набухание, образуются цитоплазматические выступы, содержащие разряженный матрикс цитоплазмы с микропиноцитозными везикулами и деформированными органеллами.

Во второй стадии, через 15-24 часа, цитоплазматические выступы образуют отечную жидкость, богатую белком. Эта жидкость занимает большое количество альвеол, распространяется в респираторные ходы и бронхиолы. Повреждение эндотелиальных клеток легочных капилляров, наполненность альвеол приводит к нарушению микроциркуляции в респираторной зоне легких и снижает уровень газообмена. Развиваются явления очагового воспаления.

Через 4-5 суток воспалительные процессы достигают наибольшей интенсивности. И в зависимости от дозы, экспозиции, своевременной терапии могут вызывать бронхиты и пневмонии, в случае легкой и средней тяжести интоксикации, а в тяжелых случаях могут осложняться развитием отека легких.

О нарушениях функций печени при интоксикации угарным газом судят по пробам с нагрузкой глюкозой. Снижение хлоридов крови и мочи, недостаточный синтез гиппуровой кислоты, - все это может быть следствием нарушения антитоксической функции печени и водно-солевого обмена.

Отмечается резкое расстройство кровообращения в печени и дистрофические изменения паренхиматозных элементов, нарушения обмена жиров и белков, нарушения синтеза гликогена и снижение его уровня.

Активность сукцинатдегидрогеназы в условиях интоксикации в печени угнетается. Для интоксикации СО характерно развитие ацидоза и, как следствие этого, можно ожидать активацию глутаминазы и усиление продукции аммиака.

Изменение паренхиматозных элементов печени у людей, погибших в результате отравления СО, незначительны и заключаются в жировой и вакуольной дистрофии гепатоцитов. Расстройство желчеотделения обнаружено в наблюдениях, когда в цитоплазме отдельных гепатоцитов, расположенных вокруг центральной вены, отмечено скопление желчи (так называемый клеточный холестаз). Отмечено полнокровие печеночных и портальных вен, что, по мнению авторов, считается нарушением микроциркуляции в этом органе. Эти изменения микроциркуляции связывают с анексией, свойственной поражению угарным газом.

При действии угарного газа уменьшается устойчивость позы стояния, увеличивается амплитуда тремора верхних конечностей, ухудшается операторская деятельность. Последние изменения выразились в снижении коэффициента точности, ухудшении показателей работы с таблицей Анфимова, снизилась пропускная способность зрительного анализатора за счет увеличения числа ошибок и удлинения скорости выполнения задания. При выполнении теста «счет в уме» к концу исследований наблюдалось возрастание количества ошибок.

Из числа психопатологических синдромов чаще других возникает делириозный синдром с галлюцинациями и резким возбуждением. Отмечается маниакальноподобное состояние со спутанностью сознания, агрессивными эмоциями, неадекватной обнаженностью влечений. При этом психотические эпизоды носят непродолжительный характер. При тяжелых отравлениях отмечается диффузное поражение головного мозга, отек, демиелинизация белого вещества головного мозга. К числу отдаленных последствий тяжелого острого отравления СО относятся псевдоистероидные состояния, явление эпилепсии, теми-, пара-, тетраплегии, мозжечковые расстройства. В некоторых случаях эти тяжелые повреждения нервной системы могут быть обратимыми.

Среди причин повреждения нервной системы при отравлении СО ряд авторов называют первичные сосудистые расстройства. Уже в ходе воздействия этого яда наступают значительные нарушения в кровообращении мозга. Отмечается гиперемия, местная и очаговая ишемия нервной ткани. Обращают внимание увеличение проницаемости гематоэнцефалического барьера, что, несомненно, играет роль в нарушении деятельности ЦНС.

При острых тяжелых отравлениях СО может быть глубокое двухстороннее снижение слуха, сужение концентрации полей зрения.

Различают 3 степени тяжести отравления угарным газом: легкой, средней тяжести и тяжелые отравления.

При легком отравлении общее состояние удовлетворительное. Отмечается лишь головная боль, головокружение, умеренная тахикардия и одышка.

При отравлениях *средней тяжести* больные кратковременно теряют сознание. В дальнейшем наблюдаются общемозговые и психические расстройства, нарастают нарушения со стороны органов дыхания и сердечно-сосудистой системы, выявляются невротические симптомы (стволово-мозжечковые, пирамидные и экстрапирамидные).

Для *тяжелых отравлений* характерны коматозное состояние с выраженным расстройством дыхания и гемодинамики. Часты нарушения функций почек.

В большинстве случаев диагностика не представляет трудности. В анамнезе отмечено нахождение в загазованном помещении, Решающее значение имеет нахождение в крови карбоксигемоглобина.

Лечение. Метод гипербарической оксигенации наиболее эффективен, так как дает возможность в 10-15 раз ускорить восстановление карбоксигемоглобина до

гемоглобина. При отсутствии условий гипербарической оксигенации применяется обычная кислородная оксигенация. Симптоматическая терапия направлена на восстановление функций дыхания, снижение отека легких, предупреждение ацидоза, восстановление функций сердечно-сосудистой системы. При развитии отека мозга наряду с общими противоотечными мероприятиями рекомендуется проводить краниocereбральную гипотерапию.

2.12.Отравление пластмассами и синтетическими смолами.

Пластмассы (пластические массы, пластики) - материалы, состоящие в основном из синтетических или естественных высокомолекулярных соединений, которые при переработке приобретают пластические свойства, а в виде готовых изделий являются твердыми телами. Пластмассам присуща высокая прочность при малой относительной плотности, относительна химическая стойкость; они не подвергаются коррозии. Пластмассы состоят из связующего вещества, пластификатора и наполнителя. Кроме того, в процессе производства применяются смазки, ускорители полимеризации (катализаторы), стабилизаторы, различные добавки и др. Связующими веществами являются синтетические смолы. Пластификаторами называют малолетучие жидкости, способные растворяться в пластифицирующем материале, придавая продукту пластичность, а в ряде случаев и мягкость. В качестве пластификаторов используют различные органические соединения: сложные эфиры двуосновных кислот (фталаты, каприлаты, эфиры крезолов и фосфорной кислоты и др.), хлорированные дифенилы (например, совол), хлорированные нафталины (например, галовакс), касторовое масло, камфору и мн. др. Пластификаторы иногда входят в пластмассы в значительных количествах. Они не вступают в химическую реакцию с органической основой. Многие пластификаторы способны постепенно выделяться из композиции. Это может быть причиной отравлений. Наполнителями (удешевляющими продукцию и повышающими ее механические свойства) могут быть: слюда, графит, асбест, стекловолокно, сажа, древесная мука и др. В качестве отвердителей применяют: уротропин, окись магния, алифатические амины, ангидриды двуосновных карбоновых кислот и т. д. В качестве катализаторов используются органические и неорганические перекисные соединения (перекись водорода, перекись мочевины и др.). Инициаторами обычно служат различные кислоты и минеральные соли. Как стабилизаторы применяются стеараты свинца, кальция, бария, растворимые соли кадмия, амины и др. При обработке синтетической смолы и полученной на ее основе пластмассы, наряду с остатками незаполимеризованного мономера, токсическое действие могут оказывать сохранившиеся промежуточные продукты реакции - отвердители, стабилизаторы, пластификаторы. Возможны отравления в результате вдыхания мелкой дисперсной пыли, образующейся как при конденсации паров, так и при обработке пластмасс. Некоторые

составляющие, особенно ряд пластификаторов, могут проникать в организм через кожу. При нагревании смолы или композиции, а также в процессах горячего или холодного отверждения полимера и обработки пластмассы, при которых смолы или другие составные части композиции наносятся на армирующую ткань, увеличивается опасность выделения летучих непрореагировавших продуктов, а при температурах их разложения могут выделяться исходные мономеры и продукты их термического разрушения (газообразные вещества). В аварийных условиях (при пожаре) возможны острые отравления комплексом высокотоксичных продуктов пиролиза. Отрицательными свойствами полимерных материалов и изделий из них является способность накапливать на своей поверхности заряды статического электричества, а также генерировать на теле человека высокие электрические потенциалы, оказывающие неблагоприятное действие при длительных контактах. Пластмассы разделяются на 4 группы:

1. Пластмассы на основе высокомолекулярных веществ, получаемые полимеризацией (полиэтилены, поливинилхлорид, фторопласты, полистирольные пластмассы, полиакрилаты и др.).
2. Пластмассы на основе высокомолекулярных веществ, получаемые поликонденсацией (фенопласты, аминопласты, амидопласты, полиэфиропласты, полиуретановые, кремнийорганические пластмассы и др.).
3. Пластмассы на основе химически преобразованных природных веществ (целлулоид, этрол).
4. Пластмассы на основе природных и нефтяных асфальтов и смол (асфальтовые пластмассы).

Интоксикация полиэтиленом. Полиэтилены получают путем полимеризации этилена. Наиболее широкое применение получил полиэтилен ВД (высокого давления), который используется для изготовления пленки, листов, бутылей, бочек и других разнообразных изделий. При применении полиэтилена в качестве тары и упаковочного материала для пищевых продуктов не выявлено миграции токсических веществ. Однако при обработке полиэтилена горячим паром (80°C) происходит миграция олигомеров. При нагревании полиэтилена до 150°C выделяется смесь летучих продуктов, содержащих непредельные углеводороды, формальдегид, двуокись углерода, окись углерода. При еще более высоких температурах выделяются продукты термоокислительной деструкции, оказывающие раздражающее и токсическое действие: они могут вызывать острые и хронические отравления.

Отравление поливинилхлоридом (ПВХ). Поливинилхлорид (ПВХ) - термопластический материал, получаемый полимеризацией винилхлорида в присутствии эмульгаторов и инициаторов (органические и неорганические перекиси, калия или аммония персульфаты и др.) с добавлением пластификаторов и стабилизаторов (соединения свинца, кадмия и других металлов). ПДК для поливинилхлорида - 6 мг/м³. При переработке ПВХ

воздушная среда может быть загрязнена хлористым винилом и другими летучими органическими веществами (эфирами фосфорной и фталевой кислот и др.). Парогазовоздушные смеси, образующиеся в результате термоокислительной деструкции ПВХ, могут быть причиной острых профессиональных отравлений.

Отравление полистирольными пластмассами. Полистирольные пластмассы получают путем полимеризации стирола с применением пластификаторов, инициаторов (органических перекисей), минеральных наполнителей и красителей. Из них изготавливают радиоаппаратуру, предметы домашнего обихода, игрушки, тару для упаковки товаров, облицовочную плитку и т. д. Попадание в воздух производственных помещений продуктов термоокислительной деструкции может вызывать острые и хронические интоксикации. Отмечена повышенная заболеваемость ангинами, хроническим тонзиллитом. Основной профессиональной вредностью является загрязнение воздушной среды парами стирола.

Отравление акрилопластами. Акрилопласты (органические стекла, плексиглас) обладают ценными оптическими и физико-механическими свойствами. К ним относятся полиметилакрилат, полиметилметакрилат, полибутилакрилат. Получаются путем полимеризации эфиров акриловой и метакриловой кислот в присутствии перекисных катализаторов и с введением пластификаторов и красителей. В производственных помещениях могут выделяться пары, оказывающие раздражающее действие на слизистые оболочки глаз и верхних дыхательных путей. Вдыхание высоких концентраций мономера вызывает симптомы острого отравления: слабость, головную боль, головокружение, тошноту, рвоту, кратковременную потерю сознания. Токсическое действие.

Отравление фторопластами. Фторопласты - фторопласт-3, фторопласт-4 (политетрафторэтилен). Термостойкий и химически стойкий электроизоляционный материал. Получается путем полимеризации фторпроизводных этилена. При нагревании фторопластов до высоких температур (процесс спекания) воздух производственных помещений загрязняется мономером и высокотоксичными продуктами расщепления. ПДК для фторопластов – 4-10 мг/м³. При вдыхании дисперсной пыли может развиваться «полимерная лихорадка», напоминающая по своей картине металлическую лихорадку. В эксперименте установлено, что причиной лихорадки являются как аэрозоль фторопласта, так и газообразные продукты термоокислительной деструкции полимера. Продукты деструкции при нагревании свыше 400°С могут вызвать отек легких. Возможно хроническое действие, при котором отмечаются головные боли, нарушение сна, чувство стеснения в груди, функциональные расстройства нервной системы.

Отравление фенопластами. Фенопласты получают на основе фенолформальдегидных смол (бакелиты разных марок) с наполнителями (каолин, целлюлоза и др.) и отвердителями (уротропин и др.). В зависимости от

состава наполнителей и других добавок получают пластмассы (например, текстолит, стекловолокнит, фаолит), обладающие повышенной прочностью и другими ценными физическими свойствами. В процессе изготовления фенолформальдегидных пресс-порошков, а также при последующей переработке фенопластов и изделий из них, в воздух производственных помещений поступают фенол и формальдегид. При взаимодействии пыли фенопластов с жидкими средами организма также выделяется некоторое количество свободного фенола (или других фенолов) и формальдегида (или других альдегидов). Таким образом, основными профессиональными вредностями на этих предприятиях являются фенол и формальдегид. ПДК для пыли фенопласта - 6 мг/м³.

Отравление аминопластами. Аминопласты получают на основе мочевиноформальдегидных, меламиноформальдегидных и других смол. Наполнителями могут быть сульфитная целлюлоза, слюда и др. ПДК для аминопластов - 6 мг/м³. Воздушная среда на участках получения и обработки этих пластмасс может загрязняться парами аммиака, формальдегида и пылью аминопластов, в которой содержится до 50% свободного формальдегида.

Отравление стеклопластиковыми. Стеклопластики представляют собой пластмассы, состоящие из стеклянного наполнителя (силикаты кальция и натрия) и связующего. В качестве последнего используют смолы фенолформальдегидные, мочевиноформальдегидные, полиэфиракрилатные, полистирольные, кремнийорганические, эпоксидные и др. В состав связующего, помимо полимеров и их смесей, могут входить растворители, инициаторы и ускорители отверждения, красители. Стеклопластики применяются в качестве электроизоляционных материалов, высокопрочных конструкционных изделий и др. В производстве стеклопластиков, а также при их применении воздушная среда загрязняется летучими веществами, пылью стеклопластика. Кроме того, при ряде операций имеют место постоянный контакт и загрязнение кожных покровов связующими и другими веществами. У рабочих производства стеклопластиков на основе фенолформальдегидной, полиэфирной, эпоксидной и полистирольной смол отмечена патология, свойственная воздействию этих смол: признаки поражения центральной и вегетативной нервной системы, сердечно-сосудистой системы, пищеварительного тракта. Часто встречаются профессиональные дерматозы из-за раздражающего и sensibilizing действия многих ингредиентов стеклопластиков, а также травмирования кожных покровов стекловолокном. Характерны мелкоузелковые ярко-красные высыпания на тыле кистей, предплечий, в сгибах и складках кожи. Распространены поражения ногтей (тусклость, отслоение).

Отравление фенолформальдегидными смолами. Фурановые фенолформальдегидные смолы получают путем поликонденсации фурилового спирта с фенолформальдегидными смолами. Воздух производственных помещений, помимо мономеров, загрязнен фурфуролом, малеиновым

ангидридом, ацетоном. Возможны токсические поражения печени, аллергические заболевания кожи.

Инттоксикация смолами эпоксидными. Смолы эпоксидные (эпон). Получаются конденсацией эпихлоргидрина со спиртами или фенолами. Для затвердевших смол, которые используются в качестве диэлектриков и изоляционного материала, применяются различные отвердители (полиэтиленполиамины, гексаметилендиамин, диизоцианаты и др.). Затвердевшие эпоксидные смолы используются для изготовления лаков, красок, пропиток и т. д.

В процессе получения эпоксидных смол, а также при их применении воздух производственных помещений может загрязняться исходными продуктами и другими ингредиентами, использованными при получении смолы.

Эпоксидные смолы обладают раздражающими и токсическими, а также сенсibiliзирующими свойствами. Это связывают с наличием в смоле реакционно-активных эпо- и гидроксильных групп. Кроме того, раздражающее и сенсibiliзирующее действие оказывает большинство других веществ, входящих в композицию смолы (эпихлоргидрин и особенно некоторые отвердители). При хронической интоксикации - жалобы на раздражение слизистых верхних дыхательных путей и глаз, головные боли, повышенную утомляемость, диспепсические явления. Объективно: отек век, конъюнктивиты, катаральное состояние верхних дыхательных путей, бронхиальная астма, функциональные расстройства нервной системы с явлениями вегетативной дисфункции. Возможны токсический гепатит, хронический холецистит, гастрит, колит. Кожные заболевания аллергического характера возникают преимущественно на открытых частях тела как в результате непосредственного контакта кожи с эпоксидной смолой и другими ингредиентами, так и при воздействии пыли и летучих веществ.

Контрольные вопросы:

1. Назовите токсические вещества раздражающего действия.
2. Симптоматика острого токсического поражения органов дыхания.
3. Литейная лихорадка.
4. Отравление хлором
5. Отравление сернистым ангидридом
6. Отравление соединениями бериллия
7. Отравление оксидами азота
8. Отравление аммиаком
9. Отравление формальдегидом
10. Отравление фенолом
11. Интоксикация оксидом углерода
12. Отравление пластмассами и синтетическими смолами

ГЛАВА 3. ХРОНИЧЕСКИЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ ИНТОКСИКАЦИИ (ОТРАВЛЕНИЯ).

3.1 Хроническая интоксикация соединениями фосфора

Фосфор (Р) – неметалл, является элементом-органогеном, относится к группе сильнодействующих ядов. Большинство его неорганических соединений чрезвычайно токсично. Известны три модификации элементного фосфора; белый, красный, черный. Белый фосфор неустойчив на свету, при нагревании медленно превращается в красный. Черный фосфор получают искусственно. Фосфор плохо растворяется в воде, хорошо - в органических растворителях.

Антропогенным источником фосфора и его неорганических соединений является технологический процесс электротермической обработки фосфоритов и получение при этом желтого фосфора, фосфорной кислоты. При этом в воздушную среду производственных помещений выделяются следующие вредные вещества: пары элементарного фосфора, фосфористый и фтористый водород, аэрозоли фосфорного ангидрида и др. (Козловский В.А., 1985). Эти соединения обладают однонаправленным действием на организм (Айтбаев Т.Х., Атчабаров Б.А., 1988). Загрязнение воздушной среды помещений и территории завода происходит за счет: несоответствия оборудования технологическому процессу, неэффективности газоочистных сооружений, выброса печных газов при аварийных ситуациях. Чаще всего повышенные концентрации паров и оксидов фосфора, фосфина, фосфористого водорода присутствуют при загрузке печей шихтой, слива шлака и феррофосфора, конденсации и нейтрализации, производства триполифосфата Na и фосфида цинка. В теплое время года в рабочей зоне концентрации фосфора достигают до 40 ПДК, фосфина до 15 ПДК (Козловский В.А., 1985). ПДК для паров фосфора - 0,03 мг/м³, фосфина - 0,1 мг/м³, пятиоксида фосфора - 1 мг/м³ (Лазарев, 1977). Пары фосфора в 4,3 раза тяжелее воздуха.

Среди химических элементов, по распространенности на Земле, фосфор занимает 11 место, а содержание фосфатов в земной коре, оценивается в 0,23%. Фосфоритовые и апатитовые руды добываются в стране на месторождениях Каратау, Чилисай. Промышленная переработка руд и получение фосфора и его

соединений осуществляется Шымкентским, Жамбылским, НовоЖамбылским фосфорными и Жамбылским суперфосфатным заводами.

В организм фосфор поступает с вдыхаемым воздухом, пищей и слюной, через кожу. В условиях производства основным путем поступления является ингаляционный. В органах дыхания задерживается 32,1% паров фосфора и 12% фосфористого водорода. Накапливается в костях, печени, селезенке, почках, сердце, легких, мозге. Экскретируется в желчь, желудочный сок, мочу, кал. Выделяется из организма с мочой (66,6%), через легкие, желудочно-кишечный тракт, потовые железы.

При приеме 1,5 г фосфора развивается молниеносная форма смертельного отравления. Доза фосфора в 0,01 г. приводит к острому отравлению.

Патогенез. Исследования, проведенные учеными Республики Казахстан в последние годы, позволили расширить патогенез хронической интоксикации соединениями фосфора (ХИСФ). Установлено, что в патогенезе общетоксического действия фосфора и его неорганических соединений на организм исключительно важное значение имеют:

- способность фосфора и его неорганических соединений стимулировать интенсификацию процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и резко снижать активность антиоксидантных ферментов с образованием свободных радикалов «фосфортоксина» (гидроксильные, перекисные, супероксид-анион радикал, синглетный кислород), приводящие к токсемии и фосфор-сенситизации организма;

- как накопление продуктов ПОЛ, так и сам фосфор, приводит к повреждению структурно-функциональной организации клеточных мембран гепатоцитов, эритроцитов, кардиомиоцитов), различных клеточных органелл-липосом, лизосом, митохондрий, в виде модификации липидного и фосфолипидного состава и нарушения проницаемости мембран;

- фосфор и его неорганические соединения воздействуют (нарушают) функцию системы транспорта липидов, угнетают активность липолитических ферментов и ЛХАТ - реакции, приводящих в свою очередь к изменению обмена липопротеидов, угнетению процессов митохондриального окисления эндогенных и экзогенных субстратов, лежащих в основе фосфорного жирового перерождения печени и других паренхиматозных органов;

- в результате фосфорного повреждения клеточных органелл (митохондрий, СПР), происходит угнетение аэробного обмена в виде снижения синтеза АТФ, КФ, что создает выраженный энергодефицит и приводит к гипоксии с чем, видимо, связано нарушение синтеза белка, угнетается функция коры надпочечников, щитовидной железы;

- токсическое действие фосфора приводит к жировой и белковой дистрофии печени, портальным и перипортальным некрозам пограничной пластинки с клеточной инфильтрацией, деструктивным изменениям мембранных

образований и органелл гепатоцитов, которая имеет место и в других органах и системах.

Необходимо отметить, что хроническая интоксикация соединениями фосфора быстрее возникает чаще у лиц, чувствительных к желтому фосфору и его неорганическим соединениям.

Клиника. Острые отравления у людей протекают одинаково. Различают легкие и тяжелые формы острого отравления. При легком: к началу вторых суток появляется общая слабость, головная боль, головокружение, тошнота и боли в области печени. Может развиваться желтушная окраска склер. Эти явления держатся примерно неделю.

В тяжелых случаях общее состояние пострадавшего ухудшается через 6-10 ч. и характеризуется прогрессивно развивающейся слабостью, головной болью, рвотой, иногда кровавым поносом. На вторые сутки развивается желтушное окрашивание склер. Отравление сопровождается учащением пульса, болями в области сердца, сердечной недостаточностью, падением артериального давления. В легких - влажные мелкопузырчатые хрипы, говорящие о пневмонии, может развиваться отек. В моче обнаруживаются ацетоновые и кетоновые тела, желчные пигменты. В редких случаях расстройство функции почек может дойти до полной анурии. На 4-6-е сутки температура тела падает ниже нормы. Сознание гаснет. Смерть наступает при явлениях печеночной комы и слабости сердечной деятельности. Отравление высокими дозами приводит к смертельному исходу в течение первых часов.

Особенностью острых фосфорных отравлений является жировое перерождение внутренних органов и в первую очередь печени.

Клиника хронической интоксикации соединениями фосфора характеризуется полисиндромностью и динамичностью, среди которых ведущими являются поражения нервной, гепатобилиарной, пищеварительной, дыхательной систем и сердечно-сосудистой систем.

Выявление признаков воздействия желтого фосфора и его неорганических соединений базируется на определении комплекса чувствительных параклинических показателей, к которым относятся токсичность сыворотки, хемилюминесценция сред, определение резистентности организма к желтому фосфору, ЭКГ, ПКГ, ФКГ, ЭЭГ, РЭГ, ФВД, ВЭМ.

Нервная система рано вовлекается в патологический процесс. На определенных этапах ХИСФ появляются различные неврологические синдромы: астеновегетативный (АВС), энцефалопатия, полиневропатия. Проявляются признаки органического поражения нервной системы: головная боль, головокружение, общая слабость, быстрая утомляемость, раздражительность, нарушение сна, снижение памяти, половая слабость, белый и красный стойкий дермографизм, общий гипергидроз, анизокория носогубная асимметрия, нистагмоз, угнетение рефлексов со слизистых оболочек, неустойчивость в позе Ромберга, снижение кожной температуры с положительной холодной пробой,

снижение мышечной силы, тонуса и чувствительности (болевой, тактильной и вибрационной), снижение возбудимости анализаторов (обонятельного, вкусового, слухового, вестибулярного, зрительного, двигательного).

Функциональное нарушение астеноневротического характера и вегетативно-сосудистая дисфункция (у 86%) укладывается в картину различной степени выраженности ABC, а органические изменения в рассеянную диффузную патологию центральной нервной системы в виде энцефалопатии (астеноорганический синдром). Нарушения функции нервной системы играют определенную роль в развитии сексуальных расстройств, а снижение половой функции (импотенция) может быть одним из клинических проявлений ХФИ.

Электроэнцефалограмма - характеризуется диффузными изменениями биоэлектрической активности головного мозга, в виде снижения амплитуды - ритма, процента - индекса. Наблюдаются пароксизмы в виде билатерально-синхронных вспышек в диапазоне, сглаженность зональных различий. У половины больных на реоэнцефалограмме (РЕГ) выявляются признаки недостаточности кровенаполнения мозговых сосудов в виде снижения пульсового кровенаполнения в системе внутренней и наружной сонной артерии, характерное удлинение восходящей части реографической волны. На реовагограмме отмечалось замедление объемной скорости кровотока повышение скорости распространения пульсовой волны.

Изменение корковой нейродинамики проявляется нарушением обонятельной функции в виде аносмии и гипосмии (90%), кохлеовестибулярной дисфункции (у 20,6%), с преобладанием повышенного порога восприятия на все частоты и снижением вестибулярной проводимости, отсутствием или снижением конъюнктивных, корнеальных, глоточных рефлексов (до 38%) и расстройством вкусовой чувствительности (до 45%).

Изменения периферической нервной системы у больных ХФИ укладывались в клиническую картину вегетативно-чувствительной формы полиневропатии (у 49%), которая сочеталась с другими неврологическими синдромами и характеризовалась нарушением функции чувствительного и двигательного анализатора. Так, электромиография характеризовалась преимущественно диффузными изменениями, замедлением проведения импульса по нерву (48%), снижением амплитуды мышечных ответов на 20-30%. Отмечалось снижение мышечной силы (до 40 кг), мышечного тонуса предплечий. Выявлен патологический тремор пальцев рук в 52% случаев, полиневротический тип гиперстезии на руках с повышением порогов болевой, вибрационной чувствительности по Фрею.

В крови увеличивалось количество адреналина (в среднем до 86%), серотонина (на 73%), снижалась концентрация норадреналина (до 46%), снижался суточный ритм экскреции катехоламинов и ДОФА. Все это указывало на снижение активности холинергического звена нейрогуморальной регуляции, которая усугубляется по мере увеличения степени выраженности ХФИ.

Легкий ABC характеризуется в основном астено - невротическими жалобами и слабо выраженной вегетативно-сосудистой дисфункцией. Умеренно выраженный ABC – преобладанием невротических (симптом раздражительной слабости) проявлений и нарастанием вегетативно-сосудистой дистонии с преобладанием симпатического тонуса.

Выраженный ABC – усилением астенизации и нарастанием парасимпатического тонуса вегетативного отдела нервной системы.

Печень является одним из критических органов при интоксикации желтым фосфором и его неорганическими соединениями. Поражение печени протекает по типу хронического гепатита персистирующего течения и проявляется болями в правом подреберье, тупого, ноющего характера, сопровождающегося диспепсическими явлениями (тошнота, нарушение аппетита, устойчивая горечь во рту, метеоризм). Выраженных биохимических сдвигов со стороны показателей крови не обнаруживаются.

При пальпации и перкуссии обнаруживается увеличение левой доли печени, болезненность в области проекции желчного пузыря, положительный симптом Ортнера. При дуоденальном зондировании и холецистографии обнаруживается дискинезия желчного пузыря и желчевыводящих путей, при гепатографии выявляется нарушение поглотительной (36,2%) и выделительной (87%) функций печени, при сканиографическом исследовании - диффузное поражение паренхимы печени разной степени выраженности. При выраженной степени интоксикации имеет место хронический гепатит с переходом в цирроз печени.

Основным объективным критерием подтверждения профессиональной принадлежности поражения печени и желчного пузыря является наличие второго (патологического) пика и увеличение общей светосуммы третьей и второй порции желчи на хемилуминограмме.

Биопсия печени свидетельствует о белково-жировой дистрофии (54%) с развитием портальных, перипортальных и сочетанных гепатитов.

Длительное воздействие фосфора и его соединений приводит к развитию эзофагита, гастрита, нарушению моторной функции в виде дискинезии и нарушению желудочной секреции. Наблюдается как повышение, так и снижение секреции желудка. Слизистая желудка диффузно атрофирована. Перечисленные изменения сопровождаются диспепсическими жалобами - горечь во рту, изжога, тошнота, ощущение тяжести в эпигастрии отрыжка воздухом.

При рентгенологическом исследовании выявляются хронические гастриты, при эзофагостродуоденофиброскопии рефлюкс-гастриты различной степени, сопровождающиеся дуоденитами, язвенной болезни 12-ти перстной кишки. Наиболее часто встречается диспепсическая форма, изредка - дисфагическая форма хронического эзофагита.

Одной из частых патологий при ХИСФ является хронический гастрит, симптомы которого возникают на ранних этапах интоксикации, преобладает

частота тяжелых форм гастрита, что свидетельствует об особенностях его клинического течения.

Хронический поверхностный гастрит с сохраненной секреторной функцией встречается в 10,0%, хронический гастрит с поражением желез без атрофии – 41,5%, хронический атрофический гастрит – в 48,3% случаях, при этом почти у половины больных отмечается патологическая капнограмма, при ирригоскопии и ректороманоскопии - признаки колита. В морфогенезе хронического гастрита ведущим является нарушение процессов физиологической регенерации.

Изменение сердечно-сосудистой системы. Признаки нарушений сердечно-сосудистой системы при хронической интоксикации соединениями фосфора проявляются довольно рано. Даже при небольшом стаже работы (до 5 лет) развиваются изменения, укладывающиеся в понятие нейроциркуляторная дистония. Кардиальные жалобы носят разнообразный характер: боли колющие, ноющие, сжимающие (без какой-либо иррадиации), сердцебиение, перебои, чувство «остановки сердца», возникающие спонтанно, неустойчивость артериального давления.

Снижается сердечный выброс (МОК, УО), появляется неустойчивость тонуса сосудов.

При первой стадии интоксикации отмечаются ноющие, колющие боли в области сердца, глухость или приглушенность тонов сердца, систолический шум на верхушке сердца. На ЭКГ выявляются нарушения основных функций сердца - проводимости, автоматизма, возбудимости (аритмии, синусовая бради- и тахикардия, блокады ножек пучка Гиса).

На ФКГ регистрируются снижения амплитуды I и II тонов сердца. Поликардиография - фазовый синдром гиподинамии. Снижены показатели МОК и УО с одновременным повышением периферического сосудистого сопротивления (УПС, ОПСС).

Во второй и третьей стадиях интоксикации жалобы на боли в области сердца принимают постоянный, упорный характер, часто больные могут указать на ее локализацию и иррадиацию. На ЭКГ регистрируются изменения фазы реполяризации желудочков (снижение сегмента S-T ниже изолинии, депрессия и отрицательный зубец Т в грудных отведениях). Формируется преимущественно гипокинетический тип гемодинамики со сниженным сердечным выбросом и высоким сосудистым сопротивлением току крови на периферии. Удлиняется время (VE) изгнания крови из полости левого желудочка, снижается скорость кровотока. Дозированная физическая нагрузка выявляет на ЭКГ изменения в виде подъема, чаще снижения сегмента S-T относительно изоэлектрической линии. Зубец Т становится изоэлектричным, двухфазным, отрицательным, нарастают нарушения процессов внутрижелудочковой проводимости, тахикардия не соответствует мощности нагрузки. Эти изменения регистрируются и на 10-й минуте восстановительного периода. Со стороны насосной функции сердца отмечается несоответствие

увеличения сердечного выброса (МОК и УО) мощности нагрузки. Все эти данные указывают на снижение сократительной способности миокарда и развитие токсической миокардио-дистрофии, подтверждаемые наличием вторичного (патологического) пика на хемилуминограмме (ХЛ) гемолизата крови.

Проявления хронического бронхита надо рассматривать о наличии дистрофических и атрофических процессов верхних дыхательных путей, постепенно распространяющиеся в более нижние отделы воздухоносных путей. Результаты клинических исследований показывают, что у рабочих, занятых промышленным получением фосфора и его соединений, встречается разнообразная патология верхних дыхательных путей, изменения ее, слизистой оболочки носят дистрофический, а в ряде случаев и аллергический характер. Эти изменения в основном начинаются со слизистой полости носа, затем охватывают область глотки и гортани и, клинически проявляются симптомами хронического (катарального, гипертрофического, атрофического) ринита; хронического синусита; хронического (катарального, гипер-, атрофического) ларинготонзилита; хронического (катарального, гипер-, атрофического) ларингита.

Развитию токсико-химического бронхита предшествует так называемый предбронхит - донозологический этап бронхита. Среди стажированных рабочих предбронхит встречается в 38,2% и характеризуется нарушением вентиляционных функций преимущественно по обструктивному типу при отсутствии клинических признаков бронхита. По клиническому течению болезни выделяют: легкую, среднюю и тяжелую степень бронхита.

Токсико-химический бронхит легкой степени – наиболее частая форма (72,7%). Ведущие жалобы - кашель с выделением скудной слизистой мокроты, одышка при значительной нагрузке. Аускультативно у (60,0%) больных на фоне жесткого дыхания выслушиваются сухие хрипы. При прогрессировании процесса – одышка в состоянии покоя, слизисто-гнойная мокрота, у части – мелкопузырчатые хрипы.

Рентгенологически определяются (51,1%) усиление легочного рисунка за счет перибронхиального фиброза в нижнемедиальных отделах обоих легких с симметричным расширением и подчеркнутостью структуры корней.

При спирографии - обструктивный, рестриктивный тип нарушения вентиляции.

Как при обструктивном, так и при рестриктивном типах нарушения вентиляции были достоверно снижены величины ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ОФВ₁, пробы Тиффно, МОС₂₅, МОС₅₀, МОС₇₅. При первом типе - нарушение бронхиальной проходимости носило генерализованный характер, а при рестриктивном типе – преимущественно на уровне крупных бронхов.

Выявлены дегенеративные изменения переднего отрезка глаз (птеригиум, пингвекула), которые, возникают рано (стаж до 5 лет), с увеличением стажа (10 лет) выявлен дефицит границ полей зрения, приобретенная патология

цветовосприятия, снижение показателей КЧСМ и амплитуды зубцов «А» и «В» электроретинограммы, закономерно нарастают с увеличением длительности стажа, что свидетельствует о токсическом влиянии фосфора и его соединений на передний отрезок глаза и его сетчатую оболочку.

Изменения опорно-двигательного аппарата развиваются спустя 5-7 лет работы в контакте с вредностями фосфорного производства. Проявляются преходящими или постоянными болями в костях верхних и нижних конечностей, таза, позвоночного столба, мышечной слабости в руках, и ногах, особенно кистей, болями и скованностью в суставах.

Рентгенологические изменения в костях выявляются преимущественно во II-III стадиях интоксикации в форме остеосклероза, остеопороза трубчатых костей, очагового остеопороза и некроза нижних челюстей, истончения кортикального слоя, суживания костно-мозговых каналов. Наблюдаются спонтанные переломы трубчатых костей.

При радиоизотопном исследовании костной ткани обнаруживаются (у 5%) изменения, свидетельствующие о остеобластических процессах. При денситометрической записи рентгенограммы костной ткани обнаруживаются явления остеосклероза в ранних, с последующим переходом в остеопороз в поздних стадиях интоксикации.

Наиболее специфичным является появление «вторичного» пика и увеличение общей светосуммы ХЛ биологических сред и токсичность сыворотки. Определение ХЛ сыворотки рекомендуется в качестве основного диагностического критерия при проведении периодических медицинских осмотров в сочетании с объективными показателями наиболее пораженной системы или органов.

При оценке ХЛ сыворотки крови необходимо учитывать выраженность как количественных, так и качественных изменений. Так, если общая сумма ХЛ превышает контрольную более 5 раз и (или) появляется «вторичный» пик (патологический), то эти лица нуждаются в обязательном углубленном обследовании в условиях клиники профессиональных болезней. В таких случаях объем обследования должен включать определение ХЛ биологических сред, токсичность сыворотки, продуктов ПОЛ, СОД, ЭКГ с велоэргометрией, ЭЭГ, ФКГ, ПКГ, РВГ, ФВД, ГФС, холецистограмму и другие.

Классификация. Хроническая интоксикация соединениями фосфора прежде всего характеризуется полисиндромной и динамичной клинической картиной, при этом клинические проявления неспецифичны, и лишь определенные сочетания изменений отдельных органов и систем в совокупности с биохимическими и биофизическими показателями являются достоверными в диагностике той или иной степени интоксикации.

Установлены 3 стадии (степени).

Первая стадия (начальная степень) - клинические симптомы интоксикации скудны, редко наблюдаются жалобы и объективные клинические проявления со

стороны органов и систем. Отмечаются параклинические изменения: индекс токсичности сыворотки – 25% общая светосумма ХЛ - 92-95 тыс. имп/5мин, ХЛ индекс - 0,34-0,40 отн.ед., фосфорозависимых ПОЛ - превышает контрольные на 2 раза. Изменения ЭКГ - остроконечный зубец Т, косовосходящий сегмент S-T. Гемодинамика - по гиперкинетическому типу.

Вторая стадия (умеренная степень) проявляется признаками функциональных и отдельных органических изменений органов и систем: астеновегетативный синдром умеренно выраженный, с вегетососудистой дистонией и психовегетативными расстройствами; хронический субатрофический эзофагит, хронический гастрит с нарушением моторной и секреторной функции или атрофический гастрит; хронический токсический гепатит, холецистит, энтероколит с преимущественным поражением толстого кишечника; токсико-химический бронхит по типу хронического смешанного бронхита легкой и средней степени; токсическая миокардиодистрофия. Параклинические изменения: индекс токсичности сыворотки 26-35%, общая светосумма ХЛ - 98-99 тыс. имп/5мин, ХЛ индекс - 0,40-0,50 отн. ед. На ЭЭГ патологические изменения выявляются у 67,4% больных. На ЭКГ - внутрижелудочковая блокада, уплощение зубца Т, снижение сегмента S-T; на ФКГ - снижение амплитуды I тона. Гемодинамика - гипокинетический тип.

Третья стадия (выраженная степень) - характеризуется выраженной тяжестью клинического течения за счет нарастания функциональных и преимущественно органических изменений органов и систем. Прогрессирует астено-органический синдром, полиневропатия, половая слабость. Хронический атрофический гастрит, эрозивный гепатит, язва желудка, сопровождаются ахлоргидрией, хронический атрофический гастрит осложняется эрозированием, имеет место хронический активный гепатит с переходом в цирроз, токсико-химический бронхит; Токсическая миокардиодистрофия с проявлением недостаточности кровообращения.

Параклинические изменения – индекс токсичности сыворотки крови – 40% и выше, общая светосумма ХЛ свыше 100 тыс. имп/5мин, хемилюминесцентный коэффициент интоксикации более 0,50 отн. ед. На ЭКГ - аритмии, внутрижелудочковые блокады, инверсия зубца Т, на ФКГ - снижение амплитуды I и II тона сердца, ПКГ - снижение сократительной способности миокарда; ЭЭГ - у 75% больных в виде плоской ЭЭГ; ФГС - общая атрофия слизистой, эрозии, язва желудка.

При определении стадии интоксикации необходимо иметь в виду, что все перечисленные синдромы не проявляются одновременно, но возможно одномоментное поражение нескольких органов и систем. При установлении степени интоксикации соединениями фосфора учитывается выраженность поражения органов и систем, которые подтверждаются данными параклинических исследований.

Профессиональный генез заболевания при постановке диагноза может быть определен при наличии характеризующего хроническую фосфорную интоксикацию синдрома с учетом санитарно-гигиенических условий труда, профессионального маршрута, данных предварительного (при поступлении на работу) и периодических медицинских осмотров, выписки из амбулаторной карты и данных параклинических исследований.

Дифференциальная диагностика. При преимущественном поражении печени и желчевыводящих путей чаще всего приходится дифференцировать ХИСФ с алкогольным гепатитом, циррозом, вирусным гепатитом, лямблиозным холециститом, желчекаменной болезнью, а также дискинезиями желчевыводящих путей другого генеза. В этих случаях кроме общих показателей интоксикации организма соединениями фосфора необходимо определение ХЛ параметров желчи. Увеличение общей светосуммы ХЛ более 5 раз по сравнению с контрольным и (или) появление вторичного «патологического» пика во второй (В) порции желчи указывают на поражение желчного пузыря, а обнаружение таких изменений в третьей порции (С) желчи - на поражение паренхимы печени. Появление этих признаков в обеих порциях (В, С) желчи указывает на поражение печени и желчного пузыря фосфорного генеза.

Одной из форм хронической интоксикации соединениями фосфора, требующей дифференциальной диагностики, являются хронические бронхиты. При хроническом бронхите фосфорного генеза отмечается длительное течение без каких-либо клинических проявлений. При объективном обследовании обнаруживаются изменения проходимости крупных и средних бронхов, выражающихся уменьшением МОС₂₅, МОС₅₀, а также других показателей ФВД. При присоединении к хроническому бронхиту фосфорного генеза банальной инфекции, по сравнению с другими хроническими бронхитами, приобретает быстро прогрессирующее течение.

При поражении сердечно-сосудистой системы необходимо провести дифференциальную диагностику между миокардиодистрофией фосфорного генеза и другими формами функциональных заболеваний миокарда в частности неиронциркуляторной дистонией, миокардитами.

При этом необходимо учитывать характерные для миокардиодистрофии фосфорного генеза признаки: наличие второго (патологического) пика на хемилюминограмме гемолизата, гипокинетический тип гемодинамики, неадекватную реакцию сердца на физическую нагрузку, профессиональный анамнез. Помогает наличие выраженной глухости тонов сердца, комплексное нарушение основных функций сердца, отсутствие одышки, выраженность изменений ЭКГ (инверсия сегмента S-T и зубца Т) большая, нежели при НЦД и миокардитах. При миокардиодистрофии фосфорного генеза, как правило, отсутствует субфебрилитет, который может сопровождать НЦД и миокардиты.

Артериальная гипертония и ишемическая болезни не входят в список профессиональных заболеваний, но эти виды патологии встречаются довольно часто (более 1/3) среди работников фосфорной промышленности.

Лечение. Из терапевтических средств воздействия на патогенетический механизм интоксикации показаны внутрь сульфат-ион (Лукашев А.А. и др., 1991) в виде водного раствора сернокислого натрия из расчета 25 мг на кг массы тела (обычно дается водный раствор сернокислого натрия 1,4-2,1 г. на 200,0 один раз в день за 1 час до еды), курсы гипербарической оксигенации (8-10 сеансов на курс лечения при режиме 1,6-2,0), антиоксиданты (витамин «Е» - 30 или 10% масляный раствор альфа-токоферола, внутримышечно по 1,0 ежедневно на курс 10 инъекций).

В комплекс лечебных средств должны включаться витамины В₁, В₆, В₁₂ аскорбиновая кислота, биостимуляторы, дезинтоксикационная терапия, адаптогены, гепатопротекторы. Кроме того для улучшения обменных процессов в веществе головного мозга: глюкоза с малыми дозами инсулина, аминалон, церебролизин, рибоксин, поливитамины, средства улучшающие мозговое кровообращение (циннаризин, кавинтон, трентал, цираксон и др.). Рекомендуется санаторно-курортное лечение.

3.2 Хроническая свинцовая интоксикация.

Свинцовая интоксикация занимает одно из ведущих мест в структуре профессиональной заболеваемости, что обусловлено чрезвычайно широким использованием свинца в различных отраслях промышленности: машино- и приборостроение, радиоэлектроника, судостроительная, автомобильная и химическая промышленность, аккумуляторная, типографское, фаянсовое, керамическое производство, плавка цветных металлов, черная металлургия, производство хрусталя и ряда пигментов, и его токсичностью.

К наиболее опасным профессиям относятся рабочие свинцовоплавильных заводов, аккумуляторщики (мельники свинцового порошка и намазчики пластин), составители шихты в производстве хрусталя, аппаратчики в производстве свинцовых пигментов.

Естественное содержание свинца в крови людей варьирует от 0,6 до 40 мкг% и в среднем составляет 22 мкг%. Согласно данным ВОЗ (1979), присутствующий в организме свинец может быть условно разделен на обмениваемую и стабильную фракции. К обмениваемой относится свинец крови, 95% которого связано с эритроцитами и свинец мягких тканей, т.е. паренхиматозных органов и мышц. К стабильной фракции, составляющей 90% содержания свинца в организме, относится свинец скелета. С точки зрения токсического действия на организм, обмениваемая фракция имеет наиболее существенное значение. В естественных условиях свинец в организм поступает с пищей и всасывается в кровь до 75%.

В воздухе рабочих помещений свинец встречается в виде различных химических соединений (PbO , $PbCl_2$, $PbCO_3$, $PbSO_4$ и др.). Все соединения свинца действуют, в общем, сходно: разница в токсичности объясняется в основном неодинаковой растворимостью и диссоциацией молекул в жидкостях организма. По степени токсичности соединения свинца располагаются в следующей убывающей последовательности: нитрат, хлорид, лактат, окись, олеат, карбонат, стеарат, фосфат. Свинцовый сурик, сульфит и силикат свинца не растворимы, поэтому мало токсичны. В производственных условиях свинец поступает в организм рабочих в основном ингаляционно и частично через пищеварительный тракт. Поступление через кожу не имеет существенного значения. От 10 до 60% свинца, поступающего в производственных условиях в организм с вдыхаемым воздухом, задерживается в органах дыхания. Если концентрация свинца в воздухе на рабочих местах растет по типу арифметической прогрессии, то опасность свинцового отравления увеличивается по типу геометрической прогрессии.

Пероральный путь поступления свинца в организм в производственных условиях становится значимым лишь при несоблюдении правил личной гигиены (прием пищи на рабочем месте, загрязнение рук), а в быту от загрязнения пищевых продуктов и воды. Всасывание свинца через желудочно-кишечный тракт зависит от состояния органов пищеварения, характера пищи. Низкое содержание кальция, железа и белка в пищевом рационе увеличивает всасывание свинца в желудочно-кишечный тракт. При значительном поступлении в желудочно-кишечный тракт в среднем 40,9% свинца всасывается в кровь. Поступивший в кровь свинец распределяется в органах и системах в зависимости от уровня их кровоснабжения и тропности к металлу. Степень поглощения свинца тканями подвержена большим колебаниям и обуславливается индивидуальными особенностями организма. Депонирование свинца в органах зависит, с одной стороны, от поглотительной, с другой – от свинецудерживающей способности ткани. Ни одна ткань не отличается свойством абсолютного монополярного депонирования свинца.

Одни ткани поглощают свинец в большом количестве, но не в состоянии его долго удерживать.

Таким образом, ему свойственен усиленный обмен и относительно меньшая депонирующая способность. Другие ткани, обладая малой поглотительной способностью, могут долго удерживать поглощенный свинец. Эти ткани отличаются относительно большой свинецудерживающей способностью и свойством меньшего обмена свинца. В частности к ним относится ткань ЦНС. Костная ткань обладает средней поглотительной, но большой свинецудерживающей способностью. Это свойство обуславливает и повышенное депонирование свинца в костях.

Свинец, циркулирующий в организме, выделяется в большей степени с мочой и в меньшей – с калом (2:1, а по данным других авторов 5:1). Все соединения

свинца по скорости выделения из организма относятся к группе умеренно выводящихся веществ с биологическим периодом полувыведения в среднем 21-25 дней (а по данным других авторов от 10 до 100 дней). Период полувыведения увеличивается от одного полувыведения к следующему. Скорость экскреции свинца с мочой в среднем составляет около 4% в сутки от содержания его в крови. На долю других путей выведения свинца (потовые железы, слюна и т.д.) приходится менее 6-7%.

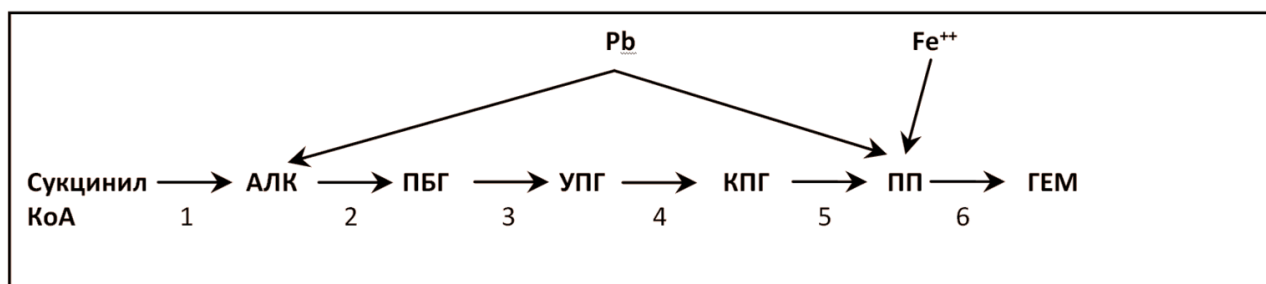
На возникновение и обострение свинцовой интоксикации оказывает влияние ряд сопутствующих факторов, к которым относится нервно-психическая травма, употребление алкоголя, перегревание организма, предшествующие или сопутствующие инфекционные болезни, утомление, а также индивидуальная предрасположенность организма, проявляющаяся в виде неодинаковых сроков сатурнизма у различных людей.

Патогенез. Токсическое действие свинца на организм отличается определенным своеобразием (выраженные нарушения порфиринового обмена, особенности характера и развития парабиотического состояния нервной системы, доминирование в период обострения интоксикации синдромов кишечной колики, судорожных состояний, генерализованных нейропатий, а также некоторые специфические функциональные изменения состояния сердечно-сосудистой системы и др.)

Ввиду того, что при свинцовой интоксикации поражаются тот или иной степени все органы и ткани, свинец отнесен к ядам политропного действия. Одним из основных механизмов действия свинца на ткани считается ингибирование им высоко реактивных групп ферментов (сульфгидрильных -SH-, карбоксильных -COOH-, аминных -NH₂-) приводящее к расстройству биосинтеза биологически активных веществ, порфиринов и гема, играющих важную роль в регуляции функций организма.

Наиболее изученными эффектами действия свинца на процессы ингибирования энзимов являются биосинтез порфиринов и катехоламинов. Порфирины составляют основу гемоглобина и миоглобина, входят в состав цитохромов В и С, цитохромоксидаз, каталаз и цероксидаз, что определило важное значение в энергетическом обмене.

Энзиматический процесс синтеза гема представлен в следующей схеме:

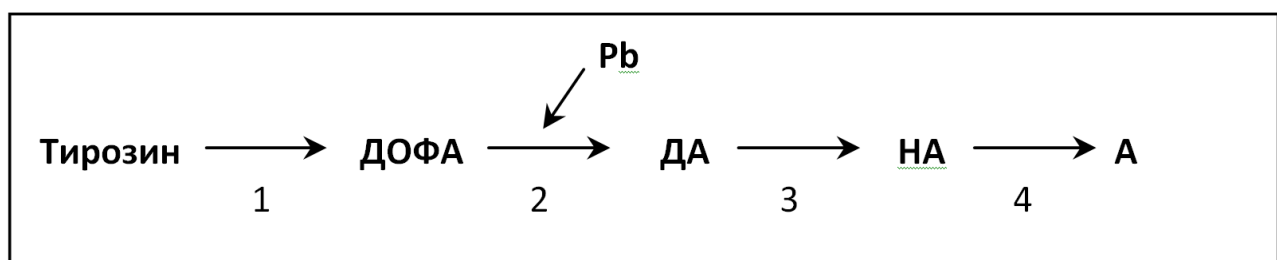


Где: АЛК - аминолевулоновая кислота; ПБГ - порфобилиноген; УПГ - уропорфириноген; КПГ - копропорфириноген; ПП - протопорфирин; 1 - синтетаза АЛК; 2 - дегидратаза Д-АЛК; 3 - дезаминаза; 4,5 - декарбоксилаза; 6 - гемсинтетаза.

Свинец нарушает биосинтез гема. Хорошо изучено ингибирование Pb активности дегидратазы АЛК и гемосинтетазы, что обуславливает нарушение субстратов этих ферментов (АЛК и ПП). Характерным для свинцовой интоксикации является повышенное выделение с мочой копропорфинов.

Катехоламины (КА) – дофамин (ДА), норадреналин (НА) и адреналин (А), являясь медиаторами и гормонами, обеспечивают процессы регуляции функций организма: возбуждают деятельность нервной системы, усиливают функцию органов чувств, участвуют в регуляции тонуса мышц и сосудов, а также в регуляции обменных процессов.

Энзиматический процесс синтеза катехоламинов представлен на следующей схеме:



Где: 1 - тиронзингидроксилаза; 2 - дофадекарбоксилаза; 3 - дофамин-бета-гидроксилаза; 4 - фенилэтаноламин-альфа-метилтрансфераза.

Свинец нарушает биосинтез катехоламинов на стадии образования дофамина. В результате угнетения активности дофадекарбоксилазы происходит накопление ДОФА и возникает дефицит ДА. Характерным для свинцовой интоксикации также является увеличение содержания в биосубстратах норадреналина.

Механизм увеличения порфиринов и норадреналина при свинцовой интоксикации может быть объяснен явлением, так называемой индукции ферментов, которая имеет защитную, компенсаторную функцию (Ленинжер, 1976; ВОЗ, 1977). Об этом же свидетельствует и тот факт, что при воздействии свинца на организм происходит увеличение активности и ряда других ферментов: кислой фосфатазы, бета-глюкоронидазы, холинацетилтрансферазы, амилазы, липазы, глутатион-редуктазы и др.

Помимо энзимопатического эффекта, свинец в организме вступает во взаимодействие с так называемыми естественными комплексообразователями, к которым относятся аминокислоты, оксикислоты, желчные и нуклеиновые кислоты, производные пурина, пиримидина и рибофлавина, а

также белки, гемоглобин и витамины. Поэтому нарушение процесса утилизации железа и синтеза глобина, имеющих место при свинцовой интоксикации, а также ряд нарушений в белковом, углеводном и липидном обменах может быть объяснен взаимодействием свинца с комплексообразователями. Эти же механизмы могут лежать в основе нарушения морфо-функциональных структур эритробластов и зрелых эритроцитов. Вступая во взаимодействие с естественными комплексообразователями, свинец снижает жизнеспособность и сокращает продолжительность жизни эритроцитов, результатом чего является анемия. В ответ на ускоренную гибель клеток развивается компенсаторная активация эритропоэза, к проявлениям которой относятся ретикулоцитоз и увеличение количества эритроцитов с базофильной зернистостью.

Патогенез поражения нервной системы при сатурнизме сложен и обусловлен как непосредственным парабиотизирующим действием свинца на нервную ткань, так и общим энзимопатическим эффектом, приводящим к нарушениям метаболизма биологически активных веществ. Обе стороны вышеуказанного действия свинца приводят к нейродинамическим сдвигам, нарушению регуляции кровоснабжения мозга (в начале функционального характера, а затем развития склероза сосудов), что в свою очередь становится причинным фактором развития анемии и отека нервной ткани, изменения внутричерепного давления и др.

Исходя из особенностей парабиотизирующего действия свинца на нервную ткань, а именно: трехфазных сдвигов функционального состояния ткани, заключающихся в длительной фазе первичного торможения (анодическая депрессия), короткой второй, переходной фазы (повышенной возбудимости) и конечной третьей фазы (запредельного торможения), сочетающихся с своеобразными изменениями физиологической лабильности, возбудимости и аккомодации, становятся вполне объяснимы многие симптомы и синдромы сатурнизма.

Первая фаза или фаза превентивного торможения, проявляющаяся повышением порога раздражения реагирующей системы, снижением ее утомляемости, обуславливает возникновение таких симптомов, как легкое снижение мышечной силы, расстройство чувствительности по вертикально-циркулярному типу, легкое угнетение рефлексов, некоторого явления заторможенности анализаторов. Однако, иногда первичная реакция со стороны анализаторов может проявляться не превентивным торможением, а в форме повышенной возбудимости, это происходит тогда, когда до воздействия свинца анализатор находился в состоянии сниженной лабильности.

При поступательном развитии патологического процесса за превентивным торможением следует фаза повышенной возбудимости. Клинически эта фаза со стороны корковых центров проявляется в виде синдрома раздражительной слабости (низкий порог возбудимости и повышенная утомляемость). Сочетанием в этой фазе раздражительной слабости, довольно высокой

физиологической лабильности и сниженной аккомодации можно объяснить специфику ряда клинических проявлений интоксикации: свинцовую колику, эпилептиформные припадки, гиперкинез, тремор, артериальную гипертонию и другие симптомы.

Изменения со стороны вегетативной нервной системы определяются, с одной стороны, характером тонусной иннервации реагирующей системы в норме, а с другой – фазными изменениями соотношения тонуса парасимпатической и симпатической нервной системы в динамике отравления. В норме тонус одних систем организма поддерживается только симпатической нервной системой (сосуды), тонус других – только парасимпатической (регуляция ритма сердечных сокращений), а тонус третьих – более или менее равномерным влиянием обеих систем (зрачки, желудочно-кишечный тракт). При свинцовой интоксикации смена фазовых сдвигов центров парасимпатической нервной системы предшествует изменениям.

Все эти обстоятельства и создают мозаичную картину нарушения функций вегетативной нервной системы. Сказанное вполне может иллюстрировать клиническая картина свинцовой колики. Так, при хронической свинцовой интоксикации в случаях легкой колики наблюдается брадикардия, миоз, гиперкинетическая дискинезия желудочно-кишечного тракта и склонность к сдвигам в сторону сосудисто-артериальной гипертонии. А в состоянии выраженной колики – мидриаз, артериальная гипертония, спазм капилляров, уменьшение площади лимфоангиограммы, венозная гипертензия, атония и акинезия желудка у всех отделов кишечника.

Изменения периферической нервной системы в основном происходят при обострениях хронической интоксикации и, главным образом, они обусловлены нарушенным кровообращением.

Клинические проявления изменений нервной системы, обусловленные развитием третьей фазы, обычно представлены относительно бедно. Примером проявлений этой фазы могут служить парезы и параличи, анестезии и встречающееся полное угнетение ряда функций анализаторов. При этом следует помнить, что воздействие свинца само по себе редко приводит к развитию этой фазы, – ее возникновению способствует параллельная усиленная функциональная нагрузка данной нервной структуры (например, утомление для развития паралича).

В нарушениях функциональной деятельности нервной системы так же играет роль изменение со стороны обмена катехоламинов: дефицит дофамина – тремор, гиперкинезия: увеличение норадреналина – нейроциркуляторные расстройства со стороны желудочно-кишечного тракта.

Что касается патогенетических механизмов воздействия свинца на другие системы и органы, то изменения в них объясняются нарушением нервной регуляции и энзимопатическим действием, которые приводят к вторичным изменениям – нарушениям проницаемости клеточных мембран, обмена

веществ и капиллярного кровообращения, которые в свою очередь становятся факторами дальнейшего развития процесса, осложняясь структурными склеротическими изменениями со стороны сердечно-сосудистой системы.

Клиника. Клиника сатурнизма характеризуется рядом синдромов, среди которых ведущими являются поражение крови, нервной системы и желудочно-кишечного тракта.

Гематологические сдвиги обусловлены повреждающим действием свинца на эритробласты, зрелые эритроциты, а также подавлением активности ДАЛК, гемсинтетазы, участвующих в биосинтезе порфиринов, гема, усвоении железа, составляющих основу гемоглобина, следствием чего являются увеличение метаболитов порфиринового обмена в моче и эритроцитах, АЛК и КП мочи, ПП эритроцитов, развитие ретикулоцитоза, появление эритроцитов с базофильной зернистостью, возникновение в ряде случаев ахрестической анемии различной степени выраженности. Снижение активности ДАЛК рассматривается только как чувствительный индикатор контакта со свинцом.

Отмечено также подавление активности холинэстеразы, моноаминоксидазы, дофадекарбоксилазы, сукцинат и цитохромоксидазы, ЛДГ, НАД и НАДФ, усиление активности Na-K-АТФазы, кислой фосфатазы, АЛТ, АСТ, катехол-N-метилтрансферазы, липазы, амилазы. Возможно снижение общего белка. Возможно снижение общего белка, диспротеинемия с увеличением γ -фракций, уменьшение альбумин-глобулинового коэффициента менее 1,0, снижение сахара в крови и гликогена (мальтоза, лактоза), дисахаридная недостаточность, изменение гликемической кривой. Не исключено увеличение общих липидов, холестерина и липопротеидов.

В ряде случаев отмечается увеличение содержания свинца в биосредах в зависимости от степени сатурнизма. При острой свинцовой интоксикации характерно однонаправленное увеличение содержания свинца в биосредах. При хронической свинцовой интоксикации характер изменений содержание свинца в биосредах разнонаправленный, т.е. возможно параллельное увеличение свинца в крови и моче, но часто увеличение содержания свинца в крови сопровождается малыми величинами свинца в моче и наоборот.

Различные комбинации и количественные градации гематологических, биохимических сдвигов и содержания свинца в биосредах у различных людей, больных сатурнизмом, в том числе в пределах нормальных величин, обусловлены индивидуальными особенностями организма. В целом установлена определенная зависимость их от формы и степени тяжести свинцовой интоксикации.

Нервная система вовлекается в патологический процесс на ранних этапах воздействия на организм и проявляется функциональными нарушениями нервной системы по типу астеновегетативного синдрома различной степени выраженности, которые на определенной стадии развития токсического процесса могут перерасти в органическую патологию.

Начальные проявления астено-вегетативного синдрома выражаются в легкой астении. Превалируют признаки первичного торможения функционального состояния анализаторов, физиологическая лабильность которых в норме высокая (двигательный анализатор, сосудодвигательный центр), или легкого повышения возбудимости анализаторов, физиологическая лабильность которых в норме низкая (центры органов чувств), что проявляется: функциональной общей гипер- и гипорефлексией (сухожильные рефлексy, рефлексy со слизистых оболочек и кожи), легкой гипер- и гипестезией по вертикально-циркулярному типу, легкой утомляемостью мышц и легким тремором рук. Наблюдается тенденция к брадикардии, лабильность артериального давления, извращенные сердечные вегетативные рефлексy, легкое концентрическое сужение поля зрения, снижение внутриглазного давления, гипер- и легкая гипосмия, снижение порогов слуха, повышение порогов вестибулярной возбудимости.

По мере дальнейшего развития токсического процесса в клинической картине астено-вегетативного синдрома заметно преобладание невротических проявлений (симптомы раздражительной слабости) и нарастание вегето-сосудистой дисфункции: головная боль, раздражительность, нарушение сна, головокружение, эмоциональная неустойчивость, расстройство чувствительности по вертикально-циркулярному типу, чаще гипестезия, повышенная утомляемость мышц, снижение мышечной силы, стойкий тремор рук, дрожание век, языка, недостаточность конвергенции глазных яблок, нистагмод, признаки пареза мышц гортани, брадикардия, склонность к повышению артериального давления, разнонаправленность сердечных вегетативных рефлексy. Сужение артерий и расширение вен глазного дна, повышение внутриглазного давления, нарастание концентрического сужения полей зрения до трубчатого зрения, возможно, некоторое снижение остроты зрения. Гипосмия и даже аносмия. Признаки кохлеарного неврита. Возможна вестибулопатия.

Выраженный астено-вегетативный синдром характеризуется дальнейшим усилением астенизации (снижение круга интересов, апатичность, безразличие к окружающему, изменение настроения, ипохондрические реакции) и вегетативно-сосудистой дисфункции с возможным развитием вегетативных кризов (вследствие перевозбуждения вегетативных центров, главным образом бульбарных), проявляющихся свинцовой коликой, артериальной гипертензией, брадикардией с переходом в тахикардию, спастико-тоническим состоянием капилляров.

Стойкая токсическая астения может перерасти в рассеянную или диффузную органическую патологию центральной нервной системы в виде различной степени выраженности энцефалопатии, клинические проявления которой складываются из многих симптомов и синдромов: нарушения функции анализаторов, синдрома недостаточности мозгового кровообращения,

синдрома повышения внутричерепного давления, эпилептиформного синдрома, синдрома расстройства пирамидной системы, ригидно-гипокинетического синдрома, атактического синдрома, синдрома раздражения мозговых оболочек, синдрома псевдобульбарного паралича, дизэнцефального синдрома, полиомиелитического синдрома, синдрома психических нарушений.

Клиника легкой энцефалопатии характеризуется комплексом астеноневротических и вегетативных проявлений, указывающих на диффузное поражение центральной нервной системы со стойкими органическими микросимптомами.

При энцефалопатии средней тяжести клинические проявления нарастают, выявляются пирамидные знаки, легкие мозжечковые симптомы, легкое понижение памяти и интеллекта, умеренная гипосмия и гипокинезия.

Для тяжелой энцефалопатии характерны выраженные клинические проявления: атаксия, скандированная речь, амимия, выраженная гипокинезия, изменения психики, снижение интеллекта, потеря памяти, апатия. Возможно острое возникновение дизэнцефальных кризов, эпилептических припадков, психического возбуждения, нарушения мозгового кровообращения, коматозных состояний.

Со стороны периферической нервной системы в начальной стадии хронической свинцовой интоксикации особых изменений не наблюдается. При острой форме или обострении хронической свинцовой интоксикации выявляется патология в виде периваскулярной невралгии и полирадикулоневрита, характеризующихся диффузным болевым синдромом различной степени выраженности. Боли ощущаются в коже, мышцах, суставах и костях верхних и нижних конечностей. Отмечаются парестезии, чувство онемения в конечностях, особенно в состоянии покоя (ночью), нарушения окраски пальцев рук (легкий цианоз или бледность кожных покровов), болезненность по ходу периферических нервов. После перенесенного обострения свинцовой интоксикации могут выявляться остаточные явления в виде легкой ишиалгии или полирадикулоневралгии.

Расстройство со стороны желудочно-кишечного тракта на первых этапах интоксикации свинцом проявляются в развитии симптомов комплекса, который ряд авторов определяет термином «свинцовая гастралгия». На этой фазе заболевания существенные сдвиги отмечаются со стороны секреторной и моторной функций желудка, претерпевающих фазовый характер — от гипертонического до гипотонического состояний.

При рентгеноскопии желудка определяется усиление его двигательной функции — усиленная перистальтика и ускоренная эвакуация, а также наличие «каскада» в желудке. Со стороны кишечника отмечаются явления дискинезии как тонкого, так и толстого его отделов; тонкая кишка находится в состоянии повышенного тонуса с ослабленной двигательной способностью. Эти изменения сопровождаются довольно выраженными субъективными и объективными

симптомами: нарушением аппетита, тошнотой, неприятным (сладким) вкусом во рту, болями в животе, не связанными с приемом пищи, чаще схваткообразного характера, неустойчивым стулом с склонностью к запорам и др.

Наиболее существенные клинические расстройства со стороны желудочно-кишечного тракта проявляются во время развития выраженного вегетативного криза — свинцовой колики, которая относится к одному из наиболее тяжелых симптомокомплексов сатурнизма. Некоторые авторы по тяжести клинического проявления обоснованно различают легкую, средней тяжести и тяжелую колику. Клинически картина ее характеризуется следующими симптомами:

- приступообразные, резкие, схваткообразного характера боли в животе;
- втянутый, уплощенный живот;
- стойкий спастический запор до 10-14 суток, не поддающийся действию слабительных средств;
- артериальная гипертензия, нередко в сочетании с брадикардией;
- повышение температуры тела, обычно до субфебрильных цифр;
- умеренный лейкоцитоз;
- темно-красный цвет мочи за счет выделения большого количества копропорфиринов.

При рентгенологическом исследовании в период развития свинцовой колики определяется спастико-атоническое состояние желудка и кишечника разной степени выраженности и спазмы привратника.

В ряде случаев во время колики может наблюдаться синдром поражения мочевыводящих путей с характерной для почечной колики клинической картиной и появлением изменений в моче. Нередко свинцовая колика сочетается с анемическим синдромом значительным увеличением содержания свинца в биосредах.

Появление в дальнейшем органических расстройств со стороны желудочно-кишечного тракта во многом обуславливается наличием предшествующих функциональных нарушений, проявляющихся, как указано выше, в форме так называемой «свинцовой гастралгии» (предколика), либо свинцовой коликой разной степени выраженности. Эти последующие изменения при интоксикации свинцом могут проявляться в развитии распространенного гастрита, в ряде случаев с образованием эрозий (эрозивный гастрит), а также нишевого симптомокомплекса.

При исследовании кишечника методами ирригоскопии и ректороманоскопии выявляются признаки колита разной степени выраженности.

Токсические повреждения печени проявляются обычно на фоне общих признаков свинцовой интоксикации, что и позволяет судить об их токсической природе. Поскольку печень играет важную роль как в процессах депонирования и обезвреживания, так и выведения свинца, изменения, развивающиеся в ней, во многом связаны с прохождением и отложением в ней свинца. Выраженные

формы паренхиматозных гепатитов при свинцовой интоксикации встречаются редко. В большинстве случаев развивается симптомокомплекс вялотекущего персистирующего гепатита без выраженного нарушения функциональной способности гепатоцитов. Однако в ряде случаев при токсикологических повреждениях печени свинцом отмечаются увеличение ее, изменения консистенции, болезненность, а также ряд функциональных расстройств.

Большинство исследователей к наиболее ранним и частым нарушениям относят изменение антитоксической, белоксинтезирующей, жировой, а также пигментной и углеводной функции печени. В последние годы показана возможность развития изолированной билирубинемии с увеличением содержания нерастворимой фракции, что связано с изменением фермента трансферазы в микросомах печеночных клеток под влиянием воздействия свинца.

Весьма часто токсические поражения печени при свинцовой интоксикации сопровождаются дискинезией желчного пузыря (по данным холецистографии). При использовании в диагностике радиоизотопного метода исследования (сканнография, гепатография) выявляются, как правило, умеренные диффузные изменения в паренхиме печени с нарушением поглотительной и выделительной функцией гепатитов. Морфологические изменения в печени, установленные при пункционной биопсии, характеризуются в основном различными дистрофическими изменениями паренхиматозных клеток с преобладанием признаков белково-жирового перерождения.

Повреждающее действие свинца на поджелудочную железу проявляется главным образом функциональными сдвигами внешней и внутренней секреции, однако в отдельных случаях возможно развитие панкреатита. Степень развивающихся функциональных расстройств имеет фазовый характер и нарастает по мере утяжеления интоксикации.

Так, на начальных этапах воздействия свинца может наблюдаться снижение активности липазы и повышения натошак активности амилазы и трипсина в дуоденальном содержимом. Стимуляция 0,5% раствором HGI, как правило, повышает активность всех панкреатических ферментов. Диастазные кривые крови и мочи после двойной нагрузки глюкозой характеризуются повышением уровня диастазы. Проба на толерантность к глюкозе (ПТГ) обнаруживает скрытую внутрисекреторную недостаточность, иногда гипогликемию. По мере дальнейшего нарастания интоксикации возможно значительное угнетение внешне- и внутрисекреторной функции поджелудочной железы с выраженным снижением активности всех панкреатических ферментов в дуоденальном содержимом, крови и моче.

Изменения со стороны сердца и сосудов при свинцовой интоксикации носят, в основном, функциональный характер и обусловлены нарушениями вегетативной регуляции этой системы, а при выраженных случаях — и токсическим поражением стенок сосуда и сердечной мышцы.

При отравлении свинцом больные могут предъявлять жалобы на покалывание, боли в области сердца. На ЭКГ наблюдается синусовая брадикардия, уплощение зубцов Р, Т, иногда расщепление QRS, снижение его вольтажа, артериальное давление неустойчивое с четкой тенденцией к гипертензии, повышен тонус периферических артерий, спастико-атонические явления в капиллярах, сопровождающиеся нарушением проницаемости стенок (при легкой степени интоксикации преобладает снижение проницаемости, при более выраженной степени – увеличение проницаемости, при более выраженной степени – увеличение проницаемости как для воды, так и белков крови). Нарушения капиллярного кровообращения вызывают отек тканей, создают условия для развития гипоксии, дистрофических изменений.

Наиболее выраженные сосудистые нарушения наблюдаются в период свинцовой колики, когда регионарный ангиоспазм может достигать такой степени, что приводит к преходящей потере зрения, анурии (в редких случаях).

Описанные изменения со стороны сердечно-сосудистой системы при сатурнизме, как правило, обратимы, не прогрессируют. При этом не учащаются также случаи ИБС, артериальной гипертензии, атеросклероза среди лиц, работающих в контакте со свинцом.

К числу наиболее ранимых при сатурнизме органов, несомненно, относятся гонады. Орхиты и эпидимиты описаны, как одно из первых проявлений тяжелых форм свинцового отравления. В литературе неоднократно отмечались нарушения овариально-менструальной и производительной функций, частота ановуляторных и гипофолликулярных циклов у женщин, контактирующих со свинцом. При небольшой длительности контакта чаще наблюдаются нарушения лютеиновой фазы цикла.

У молодых рабочих с небольшим стажем нередко выявляются признаки гипертиреоза, у пожилых при длительном стаже – снижение тиреотропной функции. Тиреотропная недостаточность при свинцовой интоксикации, по видимому, обусловлена угнетением тиреотропной функции гипофиза, поскольку введение экзогенного ТТГ заметно усиливает поглощение щитовидной железой йода-131.

У больных сатурнизмом уменьшена спонтанная и стимулированная экскреция с мочой 17-кетостероидов, что указывает на угнетение и снижение потенциальных резервов коры надпочечников.

Острая и хроническая свинцовая интоксикация сопровождается изменениями со стороны слизистых оболочек верхних дыхательных путей.

В период острого отравления пациенты жалуются на сухость и жжение в носу, затрудненное носовое дыхание, снижение обоняния, кратковременные носовые кровотечения, першение в горле, кашель, сухость в глотке, шум в гошлове и ушах, головокружение, понижение слуха. Указанные жалобы характерны для всех степеней острой свинцовой интоксикации.

При объективном обследовании у лиц с легкой степенью острой свинцовой интоксикации наблюдаются преимущественно катаральные изменения слизистой носа и глотки, а в случаях средней и тяжелой степени отравления – воспалительные процессы в гортани и полости среднего уха.

Диагностика. Диагностика хронической свинцовой интоксикации, особенно на начальных стадиях развития процесса, базируется как на определении специфических и достаточно чувствительных лабораторных критериев, так и на основе синдромного принципа, т.е. на наличии патогенетически обусловленной совокупности патологических изменений в органах и системах организма, наиболее рано и часто поражаемых свинцом.

К наиболее специфичным показателям, свидетельствующим о воздействии свинца на организм, относятся содержание свинца в биосредах, нарушение порфиринового обмена и некоторые изменения периферической крови. Из показателей порфиринового обмена наиболее специфичным является определение содержания АДК в моче, поскольку изолированное увеличение ее (свыше 5 мг/г креатинина) наблюдается только при сатурнизме. В сложных диагностических случаях рекомендуется определение активности фермента Д-АЛК, т.к. он может расцениваться как наиболее чувствительный показатель контакта со свинцом, даже в низких концентрациях.

В сочетании с вышеуказанными нарушениями порфиринового обмена имеет диагностическую значимость определение ряда показателей периферической крови, сдвиги в которых также являются характерными для сатурнизма (ретикулоцитоз, увеличение базофильно-зернистых эритроцитов, анемия).

При установлении диагноза сатурнизма наряду с наличием лабораторных показателей, указывающих на воздействие свинца, выявлением определенного клинического синдрома, важное значение имеет повышенное содержание свинца в биосредах. А для установления профессиональной принадлежности заболевания решающее значение имеет учет и анализ критериев, указывающих на источник поступления свинца в организм, а именно: документированные данные о санитарно-гигиенических условиях труда с указанием концентрации свинца в рабочей зоне, сведения о стаже работы в контакте со свинцом, данные предварительного и периодических медицинских осмотров, частота обращаемости за медицинской помощью по поводу заболеваний, входящих в синдромы интоксикации.

Если при периодическом медицинском осмотре выявлены признаки воздействия на организм свинца, то для окончательного подтверждения диагноза интоксикации необходимо дополнительное клинико-функциональное и лабораторное обследование (желательно в условиях стационара). Если диагноз «подозрение на свинцовую интоксикацию» при углубленном обследовании не подтверждается, то такие лица должны быть взяты на диспансерный учет. Особо тщательному динамическому наблюдению (через 3-6 месяцев) подлежат лица, у которых при проведении периодического

медицинского осмотра выявлены существенные изменения АЛК мочи при отсутствии других лабораторных и клинических сдвигов. Такие рабочие должны быть отнесены к группе повышенного риска.

При выраженности клинических проявлений следует различать легкую, среднюю и тяжелую степени (стадии). На фоне длительного поступления свинца в организм, в количествах, превышающих ПДК, что создает условия длительного увеличения содержания свинца в крови, но не превышающее критического уровня, то может развиваться хроническая свинцовая интоксикация, имеющая затяжное течение.

В случае поступления в организм значительного количества свинца, когда поступление превалирует над его выведением, а уровень свинца в крови превышает критическую величину – создаются условия для возникновения острого свинцового отравления различной степени выраженности.

Следует помнить, что провоцирующими моментами для возникновения острой (обострение) свинцовой интоксикации может явиться ослабление организма, связанное с влиянием инфекции, употреблением алкоголя, различными стрессовыми ситуациями и др. Имеются сведения о том, что на развитие и течение интоксикации значительное влияние оказывают индивидуальные особенности организма (генотип).

Предлагаемая для целей практического здравоохранения клиническая схема-классификация хронической и острой (обострение) свинцовой интоксикации предусматривает все основные изменения, которые могут наблюдаться со стороны клинико-функционального и лабораторного статуса при отравлении организма свинцом. Однако следует всегда иметь в виду, что при определении формы и стадии заболевания вовсе необязательно наличие всех перечисленных синдромов. Кроме того, иногда поражение одних органов и систем может соответствовать легкой, а других, например, средней степени интоксикации. В таких случаях диагноз должен устанавливаться в соответствии с наиболее выраженными синдромами.

При развитии обострений, либо в случаях первично развитой острой интоксикации свинцом, когда разыгрывается обычно картина, свойственная вегетативному кризу, клинически проявляющаяся в форме свинцовой колики той или иной степени выраженности, имеет место определенное своеобразие в развитии патологических сдвигов со стороны органов и систем организма, а также картины крови и биохимических показателей, что нашло свое отражение в представленной классификации острой свинцовой интоксикации.

Дифференциальная диагностика сатурнизма должна проводиться с целым рядом клинически сходных симптомокомплексов и, в первую очередь, с группой порфирий, в частности, с острой перемежающейся порфирией (ОПП). Сходство их клинической симптоматики (полиневриты, приступообразные боли в животе, выделение красной мочи, выраженные вегетативные нарушения) обусловлено общностью патогенетических сдвигов, развивающихся вследствие нарушения

синтеза порфиринов и гема. Дифференциальная диагностика базируется на определении предшественников порфиринов мочи; при ОПП всегда наблюдается выраженное увеличение секреции ПБГ и УБГ при очень умеренном увеличении уровня АЛК в моче. Для сатурнизма же характерно значительное увеличение уровня АДК при нормальном содержании ПБГ, а также в увеличение КП мочи и ПП эритроцитов.

Хроническую свинцовую интоксикацию следует дифференцировать с талассемией, для гетерозиготной формы характерна гипохромная анемия, ретикулоцитоз, увеличение числа базофильнозернистых эритроцитов, гипербилирубинемия, мишеневидность эритроцитов. Однако нормальное содержание АЛК в моче у больных талассемией, семейный характер заболевания, увеличение селезенки, никогда не наблюдаемые при сатурнизме, позволяют дифференцировать эти два заболевания.

Довольно часто приходится дифференцировать свинцовую интоксикацию с железодефицитными анемиями и при этом наблюдается сходная клинко-лабораторная симптоматика: гипохромная анемия, ретикулоцитоз, увеличение числа базофильно-зернистых эритроцитов, болевой синдром. Но нормальные показатели обмена порфиринов, главным образом АЛК мочи, низкое содержание железа в сыворотке крови, нормальный уровень свинца в биосредах при наличии анемии, трофические расстройства, обусловленные гипосидеремией, позволяют достоверно отвергнуть диагноз сатурнизма.

Нередко приходится проводить дифференциальный диагноз свинцовой анемии с группой гемолитических анемий. Для последних характерны гипербилирубинемия (чаще за счет непрямой фракции), значительный ретикулоцитоз (более 80-100%), спленомегалия при внутриклеточном гемолизе, гемоглобинурия («выделение черной мочи») при внутрисосудистом гемолизе, иммунные расстройства и др. Все перечисленные симптомы не наблюдаются при свинцовой анемии, протекающей с выраженным нарушением порфиринов и гиперсидеремией.

Одной из форм сатурнизма, требующей дифференциальной диагностики, является свинцовая колика, клиническое течение которой сходно с острым животом. При этом важными дифференциально-диагностическими признаками колики, помимо сведений о профессиональном контакте со свинцом, являются характерные для интоксикации лабораторные показатели - анемический синдром, выраженные нарушения порфиринового обмена увеличения содержания свинца в биосредах. Кроме того, следует учитывать ряд клинических симптомов: повышение артериального давления, стойкие запоры, отсутствие симптомов раздражения брюшины, характер поведения больного (беспокойство, возбуждение, частая смена положения в постели), красный цвет мочи при отсутствии гематурии (выраженная копропорфирурия).

Терапия сатурнизма должна включать этиологические (дезинтоксикационные) и патогенетические подходы с обязательным учетом формы (острая, хроническая) и выраженности процесса.

Основные этиологические, дезинтоксикационные лечебные мероприятия при наличии выраженной свинцовой интоксикации или в период обострения должны быть направлены, прежде всего, на снижение концентрации свинца в плазме крови и ускорение его выведения из организма. С этой целью используют комплексообразователи в сочетании с водной нагрузкой, а также назначение сорбционных средств для регулирования работы желудочно-кишечного тракта.

Наиболее широко для лечения сатурнизма используются производные аминополикарбоновых кислот: тетагин-кальция (CaNa_2 ЭДТА) и пентагин (CaNa_2 ДТПА), которые образуют с ионами свинца недиссоциирующие водорастворимые малотоксичные комплексные соединения, быстро выводящиеся из организма.

Тетагин-кальция вводят внутривенно медленно в изотоническом растворе хлористого натрия (200-500 мл) или 5% раствора глюкозы в разовой дозе 1-2 г (10-20 мл 10% раствора). Эту дозу лучше вливать капельно в течение 2-3 часов. Суточная доза, вводимая в два приема, не должна превышать 4 г. При необходимости курс лечения может состоять из 2-3 циклов: в течение 3-4 дней вводят ежедневно с последующим перерывом на 3-5 дней.

Пентагин применяется в разовой дозе 0,25 г (5 мл 5% раствора) внутривенно медленно. В острых случаях, при выраженной свинцовой колике, вводят повторно до 15-20 мл 5% раствора. Инъекции проводят через 1-2 дня под контролем артериального давления и пульса. Эффективность лечения и его продолжительность оценивается на основании улучшения состояния больных, уменьшения уровня свинца в биосредах, улучшение гематологических показателей и порфиринового обмена.

Необходимость использования тетагина-кальция и пентагина при лечении тяжелых и острых интоксикаций свинцом очевидна, но в легких случаях следует ограничить их применение из-за наличия побочного действия. Тетагин-кальция противопоказан при поражении почек и печени, а пентагин - при лихорадочных состояниях, заболеваниях почек, гипертонической болезни и ангиоспазмах. При появлении белка в моче в процессе лечения дальнейшее введение комплексонов прекращается. Следует также учитывать, что наряду со свинцом комплексоны могут выводить из организма и ряд биологически значимых микроэлементов: медь, марганец, железо, цинк и др.

В последние годы довольно широко для сатурнизма используется Д-пеницилламин (купренил, купремин, Д-ПАМ), который применяется перорально (через 30 минут после еды). Препарат выпускается в капсулах по 150 мг. В зависимости от выраженности клинико-лабораторных проявлений сатурнизма суточная доза составляет 450-600 и реже 900 мг. Продолжительность курса лечения определяется степенью тяжести и динамикой интоксикации: от 1-2

недель при легкой до 3-4 недель - при более выраженных формах. При особо тяжелых интоксикациях возможно использование тетамина-кальция и Д-ПАМ одновременно.

При применении Д-ПАМ, особенно длительном, возможны побочные действия: лейкопения, тромбоцитопения, агранулоцитоз, анемия, расстройства желудочно-кишечного тракта, миалгия, артралгия, зуд и крапивница. У отдельных лиц встречается индивидуально повышенная чувствительность. Д-ПАМ противопоказан при нефритах, нефрозах, заболеваниях печени с нарушением ее функции, а также при повышенной чувствительности к пенициллину.

К этой же группе препаратов относится и сукцимер (мезодимеркаптоянтарная кислота), который применяется внутрь по 0,5 г 3 раза в день в течение 3-х дней. Такие циклы проводят трижды с 3-х дневными интервалами. При лечении сукцимером необходим постоянный контроль за функцией почек и печени.

Для усиления детоксикации организма введение комплексонов следует сочетать с водной нагрузкой (питье минеральных вод), а в тяжелых случаях – с внутривенным введением низкомолекулярных плазмозаменителей (гемодеза, реополиглюкина) и глюкозо-новокаиновой смеси.

Простыми весьма действенным этиологическим лечебным фактором следует считать прекращение контакта со свинцом и длительный полноценный отдых с рациональным питанием (преимущественно растительной пищей), что обеспечит постепенное и естественное очищение организма от избытка свинца.

При назначении патогенетического лечения основные мероприятия должны быть направлены на нормализацию нейродинамических нарушений, проявляющихся в перевозбуждении вегетативных центров (колика, общее психомоторное возбуждение, артериальная гипертензия и др.). Целесообразно применение ганглиоблокаторов и транквилизаторов (ганглерон, аминазин, седуксен, реланиум и др.). Как при обострении, так и при выраженных формах хронической интоксикации имеют место спастические проявления, поэтому в лечебный комплекс должны быть включены спазмолитики (но-шпа, папаверин и др.)

Учитывая, что в основе изменений функционального состояния нервной системы при сатурнизме лежат парабактериальные нарушения в подострой стадии и при обострении интоксикации показано применение депарабактериализующих средств (внутривенное введение хлористого кальция 10% или внутримышечно глюконат кальция по 10 мл повторно, успокаивающие теплые ванны, облучение красным светом при локальных изменениях). В то же время следует помнить, что некоторые физиопроцедуры такие, как облучение ультрафиолетом, электростимуляция, противопоказаны, как воздействия усиливающие парабактериальный процесс. Учитывая сидероахрестический характер анемии при интоксикации свинцом, применение препаратов железа также не показано.

С целью улучшения энзимопатического статуса организма, а также как общеукрепляющие средства при всех формах интоксикации рекомендуется применение витаминов: В₁ (при лечении Д-ПАМ - обязательно), В₆, В₁₂, С, Р, Е, фолиевой кислоты и особенно рибоксина.

При астенических состояниях хронической формы интоксикации в лечебный комплекс должны быть включены адаптогены (элеутерококк, китайский лимонник, аралия манчжурская или ее препарат-сапарал), стимулирующие препараты, биогенные стимуляторы, анаболические гормоны (ацефан, сиднофен, аминалон, неробол и др.).

При резидуальных формах острой и хронической интоксикации показано санаторно-курортное лечение на бальнеологических и климатических курортах.

Профилактика. Профилактика сатурнизма складывается из санитарно-технических и медицинских мероприятий. Создание безопасных условий труда может быть достигнуто переходом на полную автоматизацию технологических процессов с дистанционным управлением. Но это не всегда реально. В то же время к нему надо стремиться. При проектировании свинцовых производств, при разработке технологических процессов необходимо, по возможности, заменить свинецсодержащие материалы на безвредные соединения.

Текущий санэпиднадзор в основном сводится к контролю за содержанием свинецсодержащих веществ в воздухе рабочих помещений, чтобы они не превышали ПДК (0,01 мг/м³). Это может быть достигнуто благодаря внедрению инженерно-технических мероприятий (герметизация, укрытие, вентиляция). В тех случаях, когда в производственных помещениях свинец и его соединения превышают ПДК, рабочие должны пользоваться средствами индивидуальной защиты. Для предупреждения перорального поступления свинца в организм, в производственных помещениях запрещается прием пищи и курение.

Ввиду того, что на обострение и возникновение свинцовой интоксикации оказывает влияние ряд сопутствующих факторов необходимо принять меры по снижению их влияния. К ним относятся предупреждение перегревания организма, предохранение от болезней, ослабляющих организм, употребления алкоголя, устранение нервно-психических перегрузок, оптимизация трудового процесса, направленная на профилактику утомления. К профилактическим мероприятиям также относятся рационально сбалансированное питание, включающее продукты, богатые пектином и серой (капуста, морковь, яблоки, фруктовые соки с мякотью). Рекомендуется периодическая витаминизация рабочих с ежедневным приемом витамина С в течение месяца не реже 2 раза в год.

Существенную роль в профилактике играют предварительные и периодические медицинские осмотры.

Пригодность к работе со свинцом должна определяться состоянием здоровья рабочих. Обязательный предварительный медицинский осмотр должен допустить к работе только тех лиц, которые по состоянию здоровья полностью

удовлетворяют требованиям, предъявляемым профессией. Не допускать к работе лиц, там, где имеется контакт с определенными токсическими веществами и физическими факторами, которые могут ухудшать течение уже имеющегося хронического заболевания. Для решения этих вопросов необходимо руководствоваться медицинскими противопоказаниями.

Периодичность осмотров преследует основную задачу – выявление первых, ранних признаков профотравления, установление заболевания, которое, хотя этиологически и не связано с профессией, но делает особо опасным соприкосновение с данной вредностью; разработка индивидуальных лечебно-профилактических мероприятий, вытекающих из данных проведенного медицинского обследования.

При оценке вредного влияния свинца на организм рабочих необходимо учесть картину общих заболеваний на предприятиях, ибо профвредность проявляется, как известно, увеличением частоты неспецифических и соматических болезней.

Экспертиза трудоспособности. Экспертные вопросы при свинцовой интоксикации должны решаться в зависимости от формы проявления ее и стадии (степени) выраженности процесса.

Так, при хронической свинцовой интоксикации легкой степени, когда в клинике заболевания доминируют функциональные, но достаточно стойкие изменения отдельных органов и систем, необходимо проводить в стационаре с использованием выделительной терапии и с последующим временным переводом на работу вне контакта со свинцом сроком до 2-х месяцев. При этом весьма желательно последующее присоединение трудового отпуска. В дальнейшем эти больные могут быть возвращены на прежнюю работу при условии нормализации порфиринового обмена, картины периферической крови и нервной системы.

Необходимо также этих больных ставить на диспансерное наблюдение, проводя периодически общеукрепляющее лечение в условиях дневного санатория-профилактория.

При хронической свинцовой интоксикации средней тяжести показано полное прекращение контакта со свинцом и другими токсическими соединениями, поскольку в большинстве случаев у этих больных имеют место преимущественно органические изменения со стороны внутренних органов и нервной системы, имеющие замедленную тенденцию к восстановлению.

В связи с указанным, больные нуждаются в рациональном трудоустройстве либо переквалификации, на период которой ВТЭК устанавливает профессиональную инвалидность либо % утраты трудоспособности.

При этом необходимо осуществление постоянного диспансерного наблюдения и периодического комплексного лечения.

При тяжелой степени хронической интоксикации свинцом в связи со стойкими органическими изменениями в нервной системе и внутренних органах (тяжелые

формы энцефалопатии, выраженные токсические гепатопатии и т.д.) показано также полное прекращение контакта со свинцом. Эта категория больных нуждается в предоставлении профессиональной инвалидности в связи со стойким снижением или полной утратой трудоспособности, а также в настойчивом проведении комплексного лечения в условиях стационара, амбулатории, санатория-профилактория.

При снижении трудоспособности на период переквалификации возможно определение группы профессиональной инвалидности и % утраты трудоспособности. Дальнейшая экспертная, медицинская и трудовая тактика индивидуальна в зависимости от степени медицинской реабилитации этих больных.

3.3. Хроническая ртутная интоксикация.

Ртуть (Hg) – серебристый жидкий металл II группы периодической системы Д.И. Менделеева с температурой плавления 39,0 °С, кипения 35,7 °С. Атомный вес - 80, удельный - 13,6. В обычных условиях на воздухе не окисляется, вступает в реакцию с кислородом при повышенных температурах. Максимально возможная концентрация их в воздухе 15,2 мг/м³ (200).

Ртуть образует разнообразные соединения как неорганической (оксиды, сульфаты, хлориды, нитраты) природы, так и органической (алкилы и арилы) и обладают высокой токсичностью для любых форм жизни. Алкильные соединения ртути (метилртуть) образуются в окружающей среде в результате естественного метилирования ртути морским микропланктоном. Эти соединения накапливаются в морских животных, главным образом в рыбах и моллюсках, а попадают в организм человека при употреблении в пищу морских продуктов. Ежедневное поглощение ртути с пищей колеблется в пределах 5 мкг (кроме рыбы).

Ртуть, содержащаяся в питьевой воде, обуславливает менее чем 0,4 мг из общего суточного поступления ее в организм. В пресных водоемах ртуть содержится в количестве менее 200 нг/л. В океанских водах содержание ртути менее 300 нг/л.

Концентрация ртути в атмосфере обычно ниже 50 нг/м³ и в среднем составляет примерно 20 нг/м³. При концентрации 50 нг/м³ суточное поступление ртути в человеческий организм составляет около 1 мкг, но при определенных условиях (на рудниках, заводах и др.) оно может достигать 30 мкг в сутки. При средней концентрации ртути в воздухе 0,05 мг/м³ ее среднесуточное поступление ингаляционным путем составляет около 480 мкг.

В гигиеническом отношении существенное значение имеет ее свойство испаряться даже при температуре 0 °С, а тем более при штатной температуре. Концентрация ртути в воздухе возрастает с увеличением поверхности испарения, особенно в тех случаях, когда ртуть при разливах разбивается на

большое количество мелких, не сливающихся капелек, которые легко проникают в щели полов, столов, стен. Длительно сохраняясь там, они испаряются, загрязняя воздух рабочих помещений. В связи с тем, что пары ртути в 7 раз тяжелее воздуха, поэтому они больше сосредотачиваются в нижних слоях атмосферы помещения. Рабочие могут находиться в атмосфере паров ртути, не подозревая об этом, так как пары ртути не обладают раздражающими свойствами, не имеют ни запаха, ни цвета.

Все это говорит о том, что в производственных условиях основную опасность представляют пары элементарной ртути, токсическое действие которых встречается при добыче ртутной руды и выплавке металлической ртути, в производстве гидрооксидов натрия и калия, красителей, флуоресцентных ламп; измерительного и лабораторного оборудования (барометры, термометры), при получении ацетальдегида, а также в качестве катализаторов при различных химических процессах.

Основным путем поступления ртути в организм являются органы дыхания. Возможно проникновение ртути через желудочно-кишечный тракт (занесение ртути в рот загрязненными руками, заглатывание со слюной). Ртуть способна проникать через кожу при втирании различных ртутьсодержащих мазей. Всасывается около 80% вдыхаемых паров ртути, при этом наивысшие концентрации ее обнаруживаются в почках и печени. В крови 90% ртути находится в эритроцитах.

Элементарная ртуть и ее неорганические соединения выводятся в большей степени с мочой. У лиц, не имеющих производственного контакта с ртутью, концентрация последней в моче составляет менее 20 мкг/л. Между концентрациями ртути в воздухе и ее концентрациями в моче имеется определенная зависимость, которая может варьировать 1:2 до 1:3. Так, концентрация ртути в воздухе 50 мкг/м³, соответствует концентрациям в моче 100-150 мкг /л. Вместе с тем существует индивидуальное колебание как в соотношении между уровнем воздействия и содержанием в моче, так и количеством ежедневно выделяемой ртути.

У работников, подвергающихся профессиональному воздействию ртути при осредненной во времени концентрации в воздухе 0,05 мг/м³ еще не отмечается неблагоприятного влияния на здоровье. Эта концентрация ртути в воздухе рабочей зоны эквивалентна ее средней концентрации в моче – 150 мкг/л. Концентрация ртути в атмосферном воздухе населенных мест может составлять 0,015 мг/м³, а в промышленных районах достигает 5 мг/м³. Концентрация ртути в моче горнорабочих может достигать 2175 мкг/л, чаще определяется в пределах 30-700 мкг/л. При уровне ртути в моче – 250 мкг/л - шахтеры рудников госпитализируются.

По рекомендации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) при первом появлении симптомов ртутной интоксикации пострадавшего необходимо отстранить от работы с ртутью, по крайней мере, до исчезновения

симптомов интоксикации. Лиц, не имеющих признаков отравления, но в моче, которых содержание ртути превышает 100 мкг/л, также следует отстранить от такой работы до тех пор, пока концентрация ртути в моче не снизится ниже указанного выше уровня. Причины, вызывающие отравление на производстве различны: аварийные состояния, нарушение правил техники безопасности и недостаточная герметичность аппаратуры. Концентрации металлической ртути и ее неорганических соединений 0,05 мг/м³ и ниже считаются безопасными для лиц, работающих по 8 часов в день при пятидневной рабочей неделе. Предельно допустимая концентрация (ПДК) для элементарной ртути в разных странах варьируется от 0,01 до 0,05 мг/м³. В соответствии с рекомендациями исследовательской группы ВОЗ, безопасные для здоровья уровни ртути составляют 25 мкг/м³ (средневзвешенная концентрация) или 50 мкг/г креатинина в моче. В бывшем СССР ПДК ртути - 0,01 мг/м³ в воздухе производственных помещений.

В зависимости от концентрации паров ртути в воздухе производственных помещений и продолжительности их действия могут наблюдаться как острая, так и хроническая ртутная интоксикация.

Патогенез. Ртуть и ее неорганические соединения (сулема, азотнокислая ртуть и др.) являются сильными протоплазматическими ядами. Всосавшаяся элементарная ртуть быстро окисляется до иона ртути, который отличается сродством к сульфгидрильным группам. Механизм действия ртути на организм сложен, а одним из ранних проявлений развивающейся ртутной интоксикации считается снижение в крови содержания сульфгидрильных групп, что указывает на принадлежность ртути к тиоловым ядам. Инактивация реактивных сульфгидрильных групп является одним из основных механизмов в нарушениях, в первую очередь, нервных процессов, а также в изменении функционального состояния других органов и систем организма при ртутной интоксикации. Ртуть способна также проходить через гематоэнцефалический барьер, поэтому нейротропность ртути может быть связана и с непосредственным ее действием на мозговую ткань, в результате чего у больных с ртутной интоксикацией помимо функциональных нарушений нервной системы, могут выявляться и очаговые симптомы, характерные для повреждения определенных отделов мозга (тремор, нистагм и др.).

Клиника. Острая интоксикация в производственных условиях наблюдается редко (в аварийных случаях, при чистке ртутных котлов и печей), развивается на протяжении 1-2-х часов после вдыхания высоких концентраций паров ртути и проявляется в легких случаях в основном психоневрологическими симптомами (общим недомоганием, разбитостью, головной болью, возбудимостью, бессонницей, раздражительностью), а также повышением температуры тела, появлением металлического вкуса во рту, слюнотечения, поноса, рвоты, стоматита и признаков раздражения бронхов и желудочно-кишечного тракта. В

более тяжелых случаях интоксикации развивается язвенный стоматит, геморрагический энтероколит, токсическая пневмония, гепатит и нефропатия.

Хроническая интоксикация парами металлической ртути в клинике профессиональных заболеваний имеет основное значение и возникает у работников длительно контактирующих с ртутью.

Клиническая симптоматика интоксикации развивается постепенно и проявляется в основном неспецифическим поражением нервной системы, что значительно затрудняет диагностику ранних форм хронической ртутной интоксикации, чем возможно, можно объяснить недостаточную выявляемость данной профессиональной патологии.

Нервная система рано вовлекается в патологический процесс воздействия ртути на организм и клинически проявляется преимущественно функциональными нарушениями нервной системы по типу различной степени выраженности астено-вегетативного синдрома (АВС), который на более поздней стадии развития интоксикации может перерасти в органическую патологию (энцефалопатию).

Легкий АВС характеризуется астено-невротическими жалобами (преимущественно гиперстенического характера) и вегетативно-сосудистой дисфункцией с симпатико-тонической направленностью вегетативно-сосудистых реакций. Основными жалобами являются головная боль, быстрая утомляемость, поверхностный сон ночью и заметная сонливость днем за работой, незначительное снижение памяти и плаксивость, раздражительность.

Объективно определяются красный дермографизм, повышенная потливость ладоней рук, эмоциональная неустойчивость, лабильность пульса и артериального давления с склонностью к тахикардии и гипертонии, отрицательный и извращенный рефлекс Ашнера-Данини, тремор пальцев вытянутых рук, мелкоамплитудный и непостоянный, выявляемый чаще лишь при волнении.

Умеренно выраженный АВС - характеризуется значительным нарастанием выраженности всех вышеназванных симптомов с превалированием симптомов раздражительной слабости и более выраженными симпатико-тоническими нарушениями: упорная головная боль, головокружение, бессонница, повышенная. Раздражительность, плаксивость и эмоциональная неустойчивость, возбудимость, появляется робость, неадекватная смущаемость, неуверенность в себе при работе, особенно в присутствии посторонних лиц, при этом вследствие сильного волнения отмечается выраженная сосудистая реакция с учащением сердцебиения, покраснением лица и общим гипергидрозом, что указывает на развитие так называемого «ртутного эретизма». Усиливается тремор, который приобретает постоянный характер на фоне развивающегося интенционного дрожания пальцев рук, что затрудняет выполнение мелких работ.

Выраженный ABC – характеризуется усилением астенизации с нарастанием парасимпатической направленности вегетативно-сосудистых расстройств с пароксизмами (полуобморочное состояние, боли в области сердца, общий гипергидроз, похолодание конечностей, бледность кожных покровов и выраженная эмоциональная реакция): постоянная головная боль, резкая раздражительность, плаксивость, склонность к депрессии, снижение круга интересов, изменение настроения, ипохондрические реакции, общая слабость, апатичность, склонность к брадикардии и гипотонии, снижение кожной температуры на пальцах рук с положительной холодной пробой, снижение силы мышц в кистях с положительной пробой на утомляемость и тонуса мышц сгибателей и разгибателей кисти. Тремор становится крупно-размашистым, имеет тенденцию к генерализации и распространяться на ноги, голову, усиливается интенционное дрожание. Появляется микроорганическая симптоматика: энзоптозия, слабость внутренних мышц глаз при конвергенции, носогубная асимметрия, легкая девиация языка, легкая энзорефлексия, нистагм.

Стойкая токсическая астенія может перерасти в органически патологию центральной нервной системы в виде энцефалопатии.

Ртутная энцефалопатия – встречается редко и протекает, в основном, по типу астено-органического, астено-депрессивного и гипоталамического синдромов. На фоне выраженного ABC могут развиваться стойкие органические изменения: атаксия, выраженный крупноразмашистый интенционный тремор пальцев рук, ног, головы, нистагм, гипомимия, чувство страха, депрессия, снижение памяти и интеллекта, изменение психики.

Поражение периферической нервной системы при хронической ртутной интоксикации встречается также редко и проявляется вегетативно-чувствительной формой полиневропатии преимущественно верхних конечностей в сочетании с другими неврологическими синдромами.

У лиц, длительно контактирующих с ртутью, на ЭЭГ чаще выявляется дезорганизация и снижение биоэлектрической активности мозга, повышение индекса низкоамплитудной активности и быстрых асинхронных колебаний биопотенциала, изменение биоэлектрической реакции мозга на функциональные нагрузки, указывающие на усиление активирующего влияния ретикулярной формации на высшие отделы центральной нервной системы; РЭГ – чаще дистония церебральных сосудов среднего и малого сечения.

Наряду с неврологической симптоматикой при хронической ртутной интоксикации могут выявляться изменения и со стороны других органов и систем организма: разрыхленность и кровоточивость десен, гингивиты, стоматиты, пародонтоз, выпадение волос, ломкость ногтей, гиперфункция щитовидной железы, импотенция, наблюдается нарушение углеводной, белковой и ферментативной функции печени, явление раздражения почек. Возможны функциональные нарушения сердечно-сосудистой системы,

протекающие в виде нейроциркуляторной дистонии (на ЭКГ снижение вольтажа зубца Т, комплекса QRS, признаки неполной блокады пучка Гиса и гипертрофии левого желудочка, замедление внутрипредсердной проводимости), дискинезии кишечника, гастриты. В отдельных случаях может иметь место нарушения терморегуляции, проявляющиеся стойким субфебрилитетом; со стороны крови - лимфоцитоз и моноцитоз, реже анемия и лейкопения, снижение содержания сульфгидрильных групп.

Диагноз хронической ртутной интоксикации базируется в основном на клинических данных, с учетом конкретных условий труда заболевшего, анамнеза, динамики развития заболевания. Подтверждением диагноза интоксикации может служить наличие ртути в биосредах - моча, кровь, а также в волосах.

Выведение ртути с мочой свидетельствует о циркуляции ее в организме и о наличии ртутного депо (в основном печень, почки, селезенка, мозг); содержание ртути в крови отражает недавнюю экспозицию, а содержание ртути в волосах характеризует процесс фонической экспозиции и может отражать степень развития риска интоксикации. Необходимо отметить, что параллелизма между клинической картиной и содержанием ртути в биосредах нет. Нередко даже в выраженных случаях ртутной интоксикации ртуть в моче не обнаруживается. При определении ртути в моче и отсутствии признаков интоксикации говорят о носительстве ртути и такие лица подлежат диспансерному наблюдению.

В зависимости от степени выраженности неврологических проявлений различают следующие 3 стадии развития хронической ртутной интоксикации:

I стадия интоксикации (начальная или легкая степень) – функциональная («микромеркурализм») стадия и характеризуется легким астено-вегетативным синдромом с мелкоамплитудным тремором и содержанием ртути в моче от 150 до 300 мкг/л; в крови 7,5-15,0 мкг% и в волосах 2-8 мг/кг.

II стадия интоксикации (умеренно выраженная степень) – характеризуется прогрессированием функциональных нарушений нервной системы, появлением микроочаговой симптоматики и проявляется умеренно выраженным астено-вегетативным синдромом с возможным переходом в энцефалопатию и крупноразмашистым интенционным тремором, а также начальной полиневропатией; содержание ртути в моче 300-600 мкг/л, в крови – 15,0-30,0 мкг%, в волосах 8-30 мг/кг.

III стадия интоксикации (выраженная степень) – встречается редко, появляется органическая неврологическая симптоматика на фоне выраженного астено-вегетативного синдрома – энцефалопатия (астеноорганический, астено-депрессивный и гипоталамический синдромы) со значительным крупноразмашистым и интенционным тремором с тенденцией к генерализации, полиневропатия; содержание ртути в моче 600 мкг/л и более, в крови - 30,0 мкг% и более, в волосах – 30 мг/кг и более.

Лечение. Основные лечебные мероприятия должны быть направлены на выведение ртути из организма, общую дезинтоксикацию, симптоматическую и общеукрепляющую терапию. Для связывания и выведения ртути из организма применяются внутривенные вливания 30% раствора (20 мл) гипосульфита натрия, на курс 15-20 вливаний или 5% раствора унитиола по 5 мл внутримышечно, а также прием внутрь сукцимера по 0,5 три раза в день или купренила в среднем в дозе до 600 мг в день в течение 5-10 дней, обязательно под контролем анализа мочи на содержание ртути; показаны прием внутрь сульфат-иона в виде водного раствора сернокислого натрия из расчета 25 мг на кг массы тела (обычно дается водный раствор сернокислого натрия 1,4-2,1 г на 200,0 один раз в день за 1-1,5 часа до еды, курс не менее одного месяца), метионина или цистеина, а также рекомендуются сероводородные ванны.

Из общих дезинтоксикационных средств можно использовать гемодез внутривенно, капельно, со скоростью 40-80 капель в мин, однократная доза 200-400 мл; внутривенное введение 20 мл 40% раствора глюкозы с 5% раствором аскорбиновой кислоты (2 мл), 2,5 раствором витамина В₁ и внутримышечно витамин В₆, курс не менее 10 дней.

Медикаментозная терапия при преимущественном поражении нервной системы должна быть направлена в первую очередь на нормализацию корково-подкорковых нейродинамических нарушений, с учетом вегетативно-сосудистых расстройств (симпатической или парасимпатической направленности реакции): валериана, пустырник, мепротан, амизин, фенотроп, пирроксан, анаприлин; при энцефалопатии – аминалон, рибоксин, стугерон; при полиневропатии - витамины группы В, дибазол, прозерин, биостимуляторы, показаны также физиолечение и рефлексотерапия. Проводится также симптоматическая терапия с учетом имеющихся изменений со стороны других органов и систем организма, соблюдая при этом строго дифференцированный и индивидуальный подход.

Профилактика. Совершенствование технологического оборудования, автоматизация и механизация основных производственных процессов, максимальная герметизация оборудования. Функционирование общей и местной вентиляции. Должны внедряться автоматические способы контроля на загрязнение воздушной среды цеха и средства индивидуальной защиты рабочих. Особое внимание должно уделяться совершенствованию спецодежды, спецобуви и способы их обезвреживания. Очистка и обезвреживание поверхности оборудования, стен, полов. Регулярная уборка помещения и периодическая демеркуризация 20% раствором треххлористого железа или перманганата калия. Разлитую ртуть необходимо тщательно собирать. Все работы с открытой ртутью, ее подогревом должны производиться в вытяжных шкафах.

Запрещение принятия пищи и курения в цехе. Антиалкогольная пропаганда. Соблюдение режима труда и отдыха. Санация полости рта. Организация

профилактического питания, в котором предусматривается достаточное содержание витаминов, соки, свежие овощи. Во время работы использовать минеральные воды, содержащие сульфаты. Предварительные и периодические осмотры проводить в соответствии с Постановлением Правительства РК за № 166 от 25 января 2012 г., 1 раз в год с участием профпатолога, невропатолога, терапевта, дерматолога, стоматолога, акушер-гинеколога и др. с обязательным определением ртути в моче.

3.4 Хроническая интоксикация фтором и его неорганическими соединениями

Фтор – желтоватый газ с сильным раздражающим запахом, с несколько напоминающий запах хлора и с высоко реакционной способностью. Удельный вес его - 1,1, температура кипения – 187 °С, плавления 223 °С, легко растворяется в воде. Соединяясь с водородом воздуха, моментально превращается во фтористый водород (HF) – бесцветный газ с раздражающим запахом. Который с влажным воздухом образует туман. Температура кипения 100 °С. Водный раствор фтористого водорода – плавиковая кислота, бесцветная жидкость, сильно дымящее.

Токсическое действие фтора и его неорганическое соединения (фтористого водорода, плавиковой кислоты) может проявиться в условиях производства фосфорных минеральных удобрений (суперфосфат, аммосфос и другие) фреонов, фторбериловых соединений, при электролитическом способе получения алюминия, синтезе инсектофунгицидов, в нефтяной и сталелитейной промышленности, при выплавке сварки металлов, добыче креолита, при использовании плавиковой кислоты, для травления стекла, гравирования металлов и т.д. На производстве основными путями поступления фтора и его неорганических соединений в организм работающих являются органы дыхания, желудочно-кишечный тракт. При вдыхании они легко всасываются слизистой оболочкой верхних дыхательных путей и на уровне альвеол легких, а не всосавшаяся здесь часть заглатывается и всасывается уже из желудочно-кишечного тракта. В крови фтор циркулирует с сывороточными альбуминами и депонируется в основном в костях, которые задерживают до 90% поглощенного фтора, а также в зубах и волосах. Примерно 25% содержащегося в крови фтора находится в плазме, как в ионной форме, так и в связанном состоянии, остальная часть – внутри или на поверхности эритроцитов. Выделяется фтор медленно, преимущественно с мочой, примерно 60% всосавшегося количества выделяется в течение 24 часов после воздействия, около 10% выделяется с калом, ничтожные количества его могут обнаруживаться во всех других биологических субстратах, в том числе и в грудном молоке.

В норме содержания его в моче может колебаться от 0,4 до 1,0 мг/л. Определение концентрации фтора в моче в конце рабочей смены может дать

ориентировочное представление об уровне воздействия за смену, а более точное – к концу смены на 3-4 день рабочей недели. При уровне воздействия свыше 2,5-3,0 мг/м³ (среднесменная концентрация) содержания фтора в моче к концу рабочей смены может превышать 8 мг/л, в результате чего у части работающих в этих условиях много лет возникает потенциальная опасность развития фтористой интоксикации, поэтому при оценке состояния здоровья работников необходимо учитывать динамику поглощения и выведения фтора из организма. По токсичности фтора относится ко второму классу опасности. Предельная допустимая концентрация (ПДК) фтора в воздухе производственных помещений в разных странах варьирует от 0,05 до 2,0 мг/ м³. В зависимости от концентрации и сроков воздействия фтора и его неорганических соединений может развиваться как острая, так и хроническая фтористая интоксикация (профессиональный флюороз).

Патогенез. Механизм развития фтористой интоксикации сложен, многообразен и обусловлен образованием в организме токсического фториона, которая обладает способностью осаждать кальций из клеточной протоплазмы в виде нерастворимого в тканевых жидкостях фторида кальция.

Декальцинирующее действие фтора приводит к нарушениям нервно-мышечной проводимости, замедлению свертываемости крови, усилению проницаемости сосудов, нарушения углеводно-фосфорного обмена и изменению ферментных систем (щелочной фосфотазы, сукциндегидрогеназы, аденозинтрифосфатазы), которые, как правило, сочетаются с формированием костных изменений, и в результате резко нарушаются процессы энергообразования, столь необходимы для обеспечения жизнедеятельности организма.

Фтор также снижает активность холинэстеразы, нарушая при этом холинергическую передачу нервных импульсов, в результате чего происходит накопление ацетилхолина в организме и действие его проявляется с большей силой и более продолжительно, что в клинике характеризуется брадикардией, синусовой аритмией, атриовентрикулярной блокады и снижением артериального давления.

Существенным в патогенезе интоксикации фтором является взаимодействие с другими элементами: магнием, марганцем, железом, цинком, что приводит к энзимопатиям. Так, фтор и инактивирует энлазу - фермент, катализирующий переход 2-фосфоглицериновой кислоты в фосфорпировиноградную, что дезорганизует последующую стадию гликолиза, в частности нарушая ресинтез АТФ.

Определенное патогенетическое значение придается действию фтора на щитовидную железу, хотя до настоящего времени вопрос о действии фтора в производственных условиях на щитовидную железу остается спорным, ввиду разноречивых данных, по-видимому, на разных стадиях развития фтористой интоксикации и поэтому отражающих в одних случаях гиперфункцию железы,

которая может рассматриваться как ранее проявление воздействия фтора; в других его гипотезу, в результате вытеснения фтором и йода из молекулы тироксина, указывающую в определенной степени на относительную специфичность его действия. Между тем патогенетическая значимость вышеуказанных нарушений в клинике профпатологии при диагностике профессиональной фтористой интоксикации чаще не имеет решающей роли. Большее значение в патогенезе интоксикации придается нарушению функции органов пищеварения желудка и печени, заслуживающий интереса является указание на то, что изменение минерального обмена в генезе интоксикации не всегда являются решающими, а скорее могут рассматриваться как компенсаторно-защитное приспособление организма: кости, связывая фтор, в какой-то мере предохраняют жизненно важные органы от его токсического действия.

Клиника. Острая интоксикация, вызванная однократно воздействием больших доз фтористых соединений на организм, встречается редко, в основном при авариях на производстве нарушений правил техники безопасности и недостаточности герметичности аппаратуры. Ранними признаками интоксикации являются резкое раздражение (конъюнктивит) и дыхательных путей (острый ринит, фарингит, ларингит), в более тяжелых случаях возможно возникновение токсического бронхита, пневмонии, отека легких; а также развития гепатита, судорожного и коматозного состояния.

Хроническая фтористая интоксикация - это полисиндромное заболевание с преимущественным поражением органов дыхания нервно, пищеварительной и костной систем, характеризующееся постепенным развитием и своеобразной клинической симптоматикой.

Патология органов дыхания начинается с ранних изменений верхних дыхательных путей; жалобы на ощущение жжения носоглотки, насморк с повышенным отделением жидкого секрета, носовые кровотечения, к которым в дальнейшем присоединяется ощущение сухости в носоглотке, хриплый голос, понижение обоняния; объективно в начале определяется катаральные, затем гипертрофические и субатрофические изменения слизистой оболочки, которые могут переходить в атрофические процессы в носу, глотке и гортани, т.е. отмечается этажность поражения, характерные для профессиональных заболеваний верхних дыхательных путей. Кроме того, возможны изъязвления слизистой оболочки, и даже прободение носовой перегородки. При этом профессиональная патология верхних дыхательных путей (ринит, фарингит, ларингит), развиваясь преимущественно от местного воздействия, может протекать как изолированно, так и в различных сочетаниях с общим токсическим действием фтористых соединений и в первую очередь с токсическим бронхитом, нередко осложняющимся бронхиальной астмой, чаще атопической. Бронхиты, как правило, носят рецидивирующий характер, протекают чаще по обструктивному типу и могут в дальнейшем приводить к эмфиземе,

пневмосклерозу с явлениями сердечно-сосудистой недостаточности. Поражение бронхолегочной системы проявляется сухим кашлем, реже влажным, со слизистой мокротой в небольшом количестве, иногда с прожилками крови, с чувством стеснения в груди; ослаблением везикулярного дыхания, жестким и мозаичным дыханием, сухими и реже влажными хрипами, иногда выслушивается шум трения плевры, ограничением подвижности грудной клетки, при перкуссии коробочный звук; на рентгенограмме усиление и деформация легочного рисунка. В нижних отделах легких и утолщение стенок бронхов среднего и крупного калибров; функция внешнего дыхания - вентиляционные нарушения по обструктивному смешанному типу. Изменение бронхолегочного аппарата, как правило, сочетаются с нарушениями нервной и сердечно-сосудистой систем.

Поражение нервной системы носит в основном функциональный характер и проявляется астено-невротическими жалобами и вегетативно-сосудистой дисфункцией: головная боль, головокружение, общая слабость, быстрая утомляемость, раздражительность, снижение памяти, боли в области сердца, повышенная потливость, нарушение сна, ощущение «ползания мурашек», онемение и боли в руках, ногах, пояснице; красный стойкий разлитой дермографизм, неустойчивость артериального давления и пульса, положительный рефлекс Ашнера-Данини (замедление пульса более четырех ударов в минуту), общий гипергидроз, которые укладываются в клиническую картину астено-вегетативного синдрома (АВС) различной степени выраженности.

Легкий АВС характеризуется легкой астенией и незначительными нарушениями вегетативно-сосудистой регуляции с разнонаправленностью вегетативных реакций.

При умеренно выраженном АВС наблюдается преобладание невротических проявлений и симпатического тонуса нервной системы. Выраженный АВС характеризуется выраженной астенией и нарастанием активности парасимпатической системы.

На функциональный характер этих изменений указывают диффузные изменения на электроэнцефалограмме с низковольтной биоэлектрической активностью (деорганизация альфа-ритма, снижение амплитуды альфа-волн, и уменьшение альфа-индекса), без грубых и значительных отклонений, характерных для органических поражений головного мозга. На нарушение высших корковых функций указывает также низкие показатели выполнения корректурной изменений периферической нервной системы проявляется в основном вегетативной сенсорной полиневропатии преимущественно верхних конечностей, гиперстезией или гипостезией, спастическое или спастико-атоническое состояние капилляров ногтевого ложа, гипергидроз кистей, снижение – мышечного тонуса, силы мышц положительной пробы на утомляемость и кожной температуры с положительной холодной пробы.

Изменение сердечно-сосудистой системы проявляются жалобами на боли в области сердца, перебои в сердце, учащенное сердцебиение при физической нагрузке, нейроциркуляторной дистонии протекающей по кардиальному, гипертоническому и гипотоническому типу укладывающееся в клиническую картину астено-вегетативного синдрома; а также выявляются признаки, указывающие на развитие миокардиодистрофии.

На ЭКГ -снижение вольтажа, особенно зубца Т, уширение комплекса QR, удлинение Q-T, замедление внутрисердечной проводимости.

Изменение пищеварительного тракта начинается с гингивита, стоматита, парадонтоза повышенной стираемости и нарушение эмали зубов, появление коричневого окрашивания и крапчатости эмали зубов. На фоне жалоб на боли в эпигастриальной области, диспепсических расстройств определяется болезненность при пальпации в подложечной области; при этом секреторная и кислотообразующая функция желудка в начале повышенная, увеличивается слизеобразование, а в дальнейшем функциональное и рентгенологические исследования указывают на развитие гастрита с тенденцией к снижению кислотообразующей, секреторной и тонической функций желудка. В ряде случаев наблюдается даже «истинная» ахлоргидрия, возможно развитие язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

На поражение печени, протекающей преимущественно по типу хронического персистирующего гепатита, указывают жалобы на боли в правом подреберье, увеличение размеров печени и болезненность при пальпации, диспепсические нарушения желчевыводящих путей, желтушность склер; нарушения основных видов обмена, в которых принимают участие печень, а также антитоксической и синтезирующей ее функции. При функциональном исследовании нарушения поглотительной и выделительной функции гепатоцитов, сдвиги в белковом обмене. Биопсия обнаруживает диффузную белково-жировую дистрофию гепатоцитов.

Наиболее характерным для клинической картины хронической фтористой интоксикации является изменение костной системы (костный флюороз), проявляющиеся в начальной стадии заболевания в основном болями в костях, с развитием интоксикации на рентгенограмме определяются неравномерное сужение костного канала мозгового в длинных трубчатых костях за счет эндостальных разрастаний, изменений кортикального и надкостницы в виде небольших утолщений; постепенно развивается скованность, тугоподвижность в позвоночнике, крупных суставах и по мере прогрессирования патологического процесса в костях появляются периостальные разрастания и отложения, начинается обызвествление сухожилий, особенно в местах их прикрепления к костям, увеличивается плотность костей таза и позвоночника, усиливается утолщенность и стертость рисунка костных трабекул и наиболее выраженных стадиях развития интоксикации могут развиваться также своеобразные изменения в костях по типу остеопороза или остеосклероза, связанные с нарушением

кальциевого обмена. При этом необходимо отметить, что по некоторым данным даже при содержании в воздухе производственных помещений больших концентраций фтористых соединений (от 20 мг/м³ до 9 мг/м³) самые первые признаки поражения костей проявляются не ранее, чем через десять лет работы в таких условиях, что значительно затрудняет диагностику докостной стадии интоксикации из-за неспецифичности выявляемых клинических синдромов и требует проведения дополнительных исследований для объективной оценки фтористой интоксикации.

Так, для правильной диагностики хронической фтористой интоксикации определенную роль могут играть следующие изменения со стороны крови: гипохромная анемия с лейкопенией, лимфоцитоз, моноцитоз и ретикулоцитоз, снижение активности холинэстеразы, замедление свертываемости крови, гипокальциемия и тенденция к гипогликемии, а также показатели нарушений иммунобиологических свойств организма и окислительно-восстановительные процессы в моче – повышенное содержание фтора.

В зависимости от степени выраженности клинических синдромов, имеющих наиболее важное значение при диагностике, экспертизе трудоспособности, оценке эффективности лечения и реабилитации больных с хронической фтористой интоксикацией различают три стадии ее развития, с учетом преимущественно местного воздействия (ринит, ларингит, конъюнктивит).

Первая стадия (легкая степень, докостная) интоксикации, характеризуется преимущественно функциональными нарушениями со стороны отдельных органов и систем организма. Астено-невротический синдром (астено-вегетативный синдром легких). Хронический поверхностный гастрит с сохраненной секреторной функцией. Хронический гепатит персистирующий, преимущественно без нарушений основных функций и сывороточных аминотрансфераз. Остеоалгия. Начальные признаки миокардиодистрофии. Бронхит легких.

Вторая стадия (умеренно выраженная степень) интоксикации проявляется нарастанием функциональных нарушений и появлением органических изменений в органах и системах. Астено-вегетативный синдром умеренный или выраженный, полиневропатия. Миокардио-дистрофия. Бронхит легкой и умеренной степени. Хронический гастрит гипертрофический с поражением желез без атрофии с повышенной или пониженной секрецией и моторикой. Хронический гепатит с гипертрофической со стойкими нарушениями основных функций печени, нарушением активности сывороточных энзимов. Переостальные наслоения, преимущественно в трубчатых костях. Очаговый остеопороз или остеосклероз.

Третья стадия (выраженная степень) интоксикации встречается редко и характеризуется более значительными нарушениями во всех органах и системах, плохо поддающихся лечению и восстановлению. Астено-вегетативный синдром и полиневропатия выраженные. Миокардиодистрофия. Бронхит

умеренный или выраженный. Хронический атрофический гастрит. Периостозы и эндостозы в парных трубчатых костях, склероз других отдельных костей скелета. Дегенеративно деформирующие изменения в эпиметафизах трубчатых костей с обызвествлением связочного аппарата. Генерализованный системный остеосклероз с резким обызвествлением связочного аппарата.

Следует отметить, что при определении той или иной степени хронической и фтористой интоксикации не обязательно наличие всех вышеперечисленных клинических синдромов. Диагноз профессионального заболевания устанавливается в соответствии наиболее выраженными синдромами интоксикации, проявление которых могут быть обусловлены только спецификой производства.

Лечение. В основном симптоматическое строго индивидуальное с учетом выраженности интоксикации и превалирования клинического синдрома; общая дезинтоксикация (гемодез, полиглюкин, реополиглюкин). С целью воздействия на патогенетические механизмы фтористой интоксикации назначают препараты перивиноградной и молочной кислот (натрия пируват или натрия лактат), хлористый кальций или глюканат кальция, сульфат магния). Показаны витамины С, Д, группы В, алоэ, женьшень; физиотерапия, ионофорез 10 % раствора сульфата магния, ионогальванизация с новокаином, циркулярный душ, микроволновая терапия с центрацией на пораженные суставы; хвойные и сероводородные ванны, а также соответствующее диетическое питание при гастритах и гепатитах.

Профилактика. Профилактические меры заключаются в совершенствовании технологического оборудования, автоматизации и механизации основных производственных процессов. Организация эффективной вентиляции, использование средств индивидуальной защиты (респираторы, защитные очки, одежда и др.), запрещение курения и принятия пищи в цехе. Санация полости рта и ингаляции верхних дыхательных путей 1-2 % раствором натрия бикарбоната, организация профилактического питания (витамины, соки, овощи, продукты, содержащие кальций - молоко, простокваша, творог, а также богаты пектином и серой - капуста, морковь, яблоки, фруктовый соки с мякотью). Пектины, являющиеся естественными комплексо-образователями, и соединения серы способствуют связыванию и выведению фтора из организма.

Предварительные и периодические медицинские осмотры проводить согласно Приказа МЗ РК №709 – 1 раз в год, с обязательным участием терапевта, оториноларинголога, хирурга и проведения крупной кадровой флюорографии, спирографии по показаниям, но не реже одного раза в год, рентгенография трубчатых костей при стаже свыше 10 лет, в дальнейшем 1 раз в 3 года; по показаниям определения концентрации билирубина активности АСТ и АЛТ в крови.

3.5 Хроническая интоксикация марганцем.

Поражение нервной системы при хроническом отравлении марганцем принадлежит к числу наиболее тяжелых форм профессиональных нейроинтоксикаций.

Большое применение марганец нашел в промышленности, особенно при изготовлении легированной стали, обладающей высокой прочностью, значительной упругостью. Эта сталь идет на изготовление железнодорожных рельсов и многих машин. Кроме того, марганец используют для получения различных сплавов, из которых особенно ценятся ферромарганец (до 80% марганца) и зеркальный чугуны (до 15% марганца).

Во всех производствах, где применяется марганец, а также при его добыче из руд имеется потенциальная опасность возникновения марганцевых интоксикаций. Наибольшая опасность отравления возникает при размоле и просеивании марганцевой руды, вследствие того, что эти процессы обычно недостаточно механизированы и сопровождаются значительным пылеобразованием, а также вдыхание его паров, которые могут образовываться при плавке стали, содержащей марганец. ПДК марганца (в перерасчете на MnO_2) в воздухе рабочих помещений для аэрозоли дезинтеграции 0,3 мг/м³, для аэрозоли конденсации 0,05 мг/м³.

В профессиональных условиях марганец в виде мелкодисперсных аэрозолей проникает в организм через дыхательные пути или пищевой тракт, не исключена возможность всасывания его через кожу с потом. Значительная часть его выводится с калом и мочой. Остальная часть может депонироваться. Депонируется в костях, головном мозге, паренхиматозных органах в виде мелкодисперсных фосфатов. По данным Дрогичиной Э.А. (1968) концентрация марганца в крови у лиц страдающих выраженными формами хронической интоксикации, даже в отдаленных периодах заболевания значительно повышены, достигая 2,2 мг% при норме 0,05 мг%. Однако нет полного параллелизма между тяжестью интоксикации и уровнем содержания марганца в крови. У работающих в контакте с марганцевой пылью может обнаруживаться содержание марганца в крови, которое является «носителем» и не всегда сопровождается наличием интоксикации. Так, у практически здоровых лиц, работающих в контакте с марганцем Кузнецова Л.В. (1970) обнаруживала от 0,1 до 0,8-0,9 мг % марганца в крови.

Патогенез. Марганец в качестве микроэлемента принимает участие в биологических процессах, происходящих в организме. Он входит в состав тканей, влияет на различные стороны метаболизма, угнетает активность холинэстеразы, нарушая синаптическую проводимость, вызывает изменение обмена протеина, имеет близкое отношение к некоторым ферментным процессам.

По данным Палладина А.В., марганец участвует в углеводном и фосфорном обменах. Имеются данные о влиянии его на деятельность желез внутренней

секреции, а также на деятельность гипофиза. В малых дозах он может стимулировать, а больших - угнетать гормонообразование и связанные с ними окислительные процессы; марганец оказывает влияние на процессы оплодотворения окостенения, на функциональное состояние мышц и нервов.

При длительном и систематическом поступлении в организм вследствие своих кумулятивных свойств, он может оказывать непосредственное воздействие на нервную ткань, изменяя активность ферментов нервных клеток - моноаминоксидаз, угнетает биосинтез катехоламинов, повышает интенсивность обмена белков.

Марганец преимущественно поражает подкорковые образования нервной ткани. В начальной стадии интоксикации развиваются нарушения корковой деятельности, а в дальнейшем – расстройство двигательного анализатора. Очаги поражения локализуются главным образом в стриопаллидарной системе.

В синапсах накапливается ацетилхолин, что приводит к снижению чувствительности мембраны и замедлению передачи возбуждения как в синапсах, так и в мионевральных системах.

В двигательном анализаторе возбуждение распространяется на корковые зоны не только синергистов, но и антагонистов, что приводит к ригидности мускулатуры. Установлено, что развивающиеся в подкорке патологические очаги вызывают возбуждение в корковой зоне двигательного анализатора, которое по пирамидным путям распространяется на передние рога спинного мозга и усиливает скованность движений.

В возникновении марганцевого отравления большое значение имеют реактивность организма и функциональное состояние ЦНС. Описаны случаи прогрессирования патологического процесса и явлений паркинсонизма после перенесенного инфекционного заболевания в период беременности, климакса, после родов и т.д.

Патологоанатомические исследования выявили полнокровие органов, дегенеративно-дистрофические изменения преимущественно в нервной системе. Некротические очаги локализуются в области подкорковых узлов, в меньшей степени в коре и зрительном бугре.

Патоморфологические изменения носят диффузный характер и сосредоточены главным образом в подкорковых узлах, бледном шаре, полосатом теле (стриопаллидарная система) и в мозжечке.

Дистрофический процесс сопровождается вакуолизацией, острым набуханием и центральным хроматолизом, пикнозом и эктопией ядер. Сосудистая реакция в этих случаях умеренно выражена и характеризуется небольшой гиперемией, частичным отеком и незначительными кровоизлияниями. Морфологические изменения во внутренних органах незначительны; отмечаются деструктивные изменения миокарда, коры надпочечников, щитовидной железы.

Клиническая картина. Своевременная диагностика начальных форм нередко представляет трудности и требует динамического наблюдения над больным. Основными симптомами интоксикации являются функциональные нарушения ЦНС, которые имеют прогрессирующее течение и могут переходить в стадию органических изменений. Специфично поражение стриопаллидарной системы, что в выраженных стадиях проявляется акинетико-ригидным синдромом и явлениями паркинсонизма.

Кроме неврологической симптоматики для данного заболевания характерны нарушения сердечно-сосудистой системы в виде нейроциркуляторной дистонии по гипертоническому типу, а также диспепсические расстройства и поражение печени. Нередко даже на ранних стадиях заболевания могут отмечаться функциональные нарушения щитовидной железы. Нейроэндокринные нарушения иногда сочетаются с изменениями электролитного баланса и обмена витаминов, прежде всего, витамина В₁. В клинической картине хронической интоксикации марганцем различают три стадии.

Первая стадия. Обычно в этом периоде больные предъявляют мало жалоб. Выявляющийся при этом синдром носит характер функционального нарушения высших отделов ЦНС.

При активном опросе и тщательном обследовании можно выявить повышенную утомляемость, слабость в ногах, затруднение при подъеме по лестнице; нередко головные боли тупого характера, повышенную сонливость, снижение активности, некоторую замедленность психических процессов, сниженную критику к своему состоянию.

При исследовании высшей нервной деятельности у них выявлено ослабление основных корковых процессов и значительное преобладание процессов внутреннего торможения. У значительного числа больных в этой стадии отмечалась некоторая недостаточность мимики и модуляции речи, усиленное выделение слюны во сне, повышенная потливость, снижение мышечного тонуса (чаще в мышцах рук).

В качестве одного из ранних патогномоничных симптомов отмечены провоцируемая ретро- и пропульсия (неустойчивость в позе Ромберга, выявляющаяся при легком толчке, наносимом в грудь или спину).

Нередко уже в этой стадии отмечаются парестезии и боли в дистальных отделах конечностей. Больные, как правило, не придают особого значения недомоганию. При дальнейшем развитии интоксикации можно выявить явления полиневритического синдрома, для которого характерны дистальная гипоалгезия, умеренное снижение речной силы, незначительная болезненность при пальпации мышц конечностей. Иногда выявляются легкий экзофтальм и «глазные симптомы», понижение потенции у мужчин, нарушение менструального цикла у женщин.

Определяются снижение глубоких и истощаемость брюшных рефлексов. Характерно быстрое появление и угасание пиломоторного рефлекса, разлитой ярко-красный дермографизм, дистальный гипердидроз.

Изменения нервной системы укладываются в картину астено-вегетативного синдрома. Нередко они могут сочетаться с нарушениями функции щитовидной железы, тахикардией. Часто диагностируются гастриты со сниженной желудочной секрецией.

В периферической крови в начальных стадиях интоксикации могут наблюдаться наклонность к гиперглобулинемии, лимфоцитозу и моноцитозу, сдвиг лейкоцитарной формулы влево.

Особенное значение для ранней диагностики имеют данные электромиографии. Они характеризуются наличием в «покое» в мышцах конечностей, особенно в руках, ритмических залпов частых осцилляций, при произвольных сокращениях развертывание, уменьшение амплитуд и длительное последствие. Резкое усиление активности 8 экстензоров кисти наступает при ее сгибании, в то время как во флексорной группе активность значительно меньше, т.е. имеется извращение реципрокных отношений.

Вторая стадия. При прогрессировании заболевания развивается II стадия, характеризующаяся явлениями токсической энцефалопатии. У больных отмечаются редкое мигание, гиподинамия, положительные рефлексы орального автоматизма (Маринеску-Радовичи и Хоботковский) повышается мышечный тонус. Переход I стадии во II стадию иногда совершается очень быстро. Прогрессирование токсикологического процесса ранее всего сказывается в нарушениях походки, могут быть нарушения содружественных движений рук при ходьбе, характерен феномен «зубчатого колеса». В позе Ромберга появляется неустойчивость с размахистым тремором пальцев вытянутых рук. Координаторные пробы больные выполняют с промахиванием. Становится более выраженным полиневритический синдром с развитием трофических кожных изменений и значительными чувствительными расстройствами, иногда наблюдаются кризы диэнцефального характера. Характерно прогрессирование симптомов нейроциркуляторной дистонии с изменениями на ЭКГ экстракардиального характера с возможными аритмиями.

Третья стадия – марганцевый паркинсонизм. Характерно диффузное поражение головного мозга с преимущественным нарастанием экстрапирамидных симптомов. Походка становится связанной, очень неловкой, нередко появляется «петушиная или паретическая походка», когда больные ступают на пальцы, наклонив туловище вперед.

При этом возникают выраженные явления про- и ретропульсии, сказывающиеся в нарушениях равновесия или движениях назад и вперед. При попытке сделать один - два шага назад больные падают, при движениях вперед испытывают непреодолимое желание ускорить шаг, бегут и падают вперед.

В этой стадии наблюдается маскообразность лица. Пластический тонус мышц обычно значительно повышен, особенно в группе разгибателей ног и в приводящих мышцах бедер; в меньшей степени эти явления отмечаются в мышцах рук. Синдром экстрапирамидного гиперкинеза при интоксикации марганцем встречается редко.

У части больных нарушения тонуса мышц характеризовались преимущественно явлениями дистонии, когда состояние ригидности в отдельных группах мышц сочеталось со снижением мышечного тонуса других, причем в покое преобладали явления гипотонии, при ходьбе наступала ригидность и тугоподвижность в мышцах ног. Особенно резко сказывались эти расстройства при перемене положения. Сухожильные рефлексы обычно оживлены, однако патологические рефлексы обнаруживались лишь изредка. Наряду с этим почти у всех больных отмечено снижение брюшных тонусов или их отсутствие, и снижение корнеального рефлекса.

Особенно характерны расстройства эмоциональной сферы, сопровождающиеся проявлением насильственного смеха, который возникает у больных не как адекватная реакция, а в ответ на любой раздражитель. Появившаяся улыбка имеет тенденцию к застыванию. Нередко нарушение речи в виде афонии, сопровождающееся недостаточностью модуляции. У некоторых больных отмечается дрожь в языке, подбородке, ограничение в движениях языка и челюсти из-за ригидности мышц. Обычно заметно рассеивается письмо, появляется микрография и резкие затруднения в двигательном акте, связанном с письмом.

В этом периоде наблюдаются выраженные нарушения интеллектуальной деятельности, протекающие на фоне значительной заторможенности корковых процессов. Больные малоинициативны, с ослаблением критического отношения к себе и к окружающему. В некоторых случаях можно отметить значительную деградацию личности резкое сужение круга интересов; у других больных при сохранении умственных способностей имеет место депрессивное состояние с резким безразличием к окружающему.

Биоэлектрическая активность мышц при марганцевом паркинсонизме характеризуется повышением амплитуды колебаний в "покое" за счет наличия залпового характера активности в частности 4-6 кол/сек, что особенно отчетливо выявляется в мышцах рук. При произвольном сокращении наблюдается снижение амплитуды частоты колебаний, раньше возникающие и резко выраженные в мышцах ног.

Помимо этого при произвольных сокращениях отмечено грубое нарушение реципрокных отношений, феномен извращения и управления на сгибателях кисти и разгибателях стопы. В целом ЭМГ является характерной для экстрапирамидных нарушений.

Биоэлектрическая активность мозга при выраженных формах отравления марганцем характеризуется наличием диффузных изменений: уплощением

кривой ЭЭГ, редукцией альфа-ритма и появлением тета- и дельта волн, отсутствует перестройка в ответ на фотостимуляцию.

Со стороны внутренних органов обычно имеют место умеренно выраженные явления гепатита, характеризующиеся увеличением печени, нарушением углеводного обмена и угнетением антитоксической функции печени.

Фаза развития клинически выраженных явлений марганцевого паркинсонизма приобретает обычно прогрессирующее течение. Несмотря на прекращение контакта с марганцем патологические явления могут нарастать в течение нескольких месяцев. Ухудшение состояния сказывается обычно в нарастании расстройств походки, психики, в результате чего наступает полная потеря трудоспособности, некоторые нуждаются в постороннем уходе. В отдаленном периоде (спустя 2-3 года) наступает частичное обратное развитие явлений, уменьшаются явления насильственного смеха, однако двигательные нарушения, изменение тонуса мышц, а также изменения психики носят обычно стойкий малообратимый характер.

Начальные формы хронической интоксикации при своевременном их выявлении поддаются обратному развитию в течение сравнительно короткого срока.

Дифференциальная диагностика марганцевого паркинсонизма с паркинсонизмом, развившимся после эпидемического энцефалита, основана на анализе особенностей развития заболевания и характерных проявлений клинической картины. Отсутствуют указания на инфекционное начало заболевания, процесс развивается исподволь, отсутствуют общемозговые расстройства, нет рвоты, резких головных болей, сонливости, бессонницы, диплопии и других симптомов, характерных для эпидемического энцефалита.

Выявившийся синдром паркинсонизма при отравлении марганцем прогрессирует значительно быстрее, чем это свойственно эпидемическому энцефалиту. Отличительными особенностями клинической картины являются: преимущественное поражение нижних конечностей, выраженная про- и ретропульсия, «петушиная» походка, почти полное отсутствие гиперкинетических явлений, а также своеобразное состояние психики. Вместо постэнцефалитической "прилипчивости" и агрессивности при марганцевом паркинсонизме отмечается апатичность, безынициативность, насильственный смех.

Лечение. При легкой степени интоксикации показано общеукрепляющее лечение, направленное на повышение сопротивляемости организма (гимнастика, водные процедуры и др.), витамины группы "В", витамин "С", в более выраженных стадиях применяют препараты из группы центральных холинолитиков, а также средств, улучшающих метаболизм и кровоснабжение мозга (ноотропил, аминолон, скополамин, арпенал и др.). При появлении признаков паркинсонизма следует назначить препараты из группы

противопаркинсонических холинолитиков (циклодол, амедин, тропацин, норакин др.).

Профилактика. Механизация и герметизация технологического процесса, уменьшение пылеобразования и соблюдение мер техники безопасности при работе с марганцем.

Сроки периодических медицинских осмотров зависят от характера производства и вида работы с марганцем. Так, например, занятых на размоле, смешении, фасовке марганца рабочих осматривают 1 раз в 6 месяцев, на добыче руды или плавке марганцевых смесей – 1 раз в 12 месяцев, на сварке – 1 раз в 14 месяцев.

В медицинских осмотрах участвуют профпатолог, невропатолог и терапевт, отоларинголог, дерматолог и др. Исследуют функцию внешнего дыхания, изводят ЭМГ скелетных мышц, крупнокадровую флюорографию. В обязательном порядке исследуют содержание гемоглобина, лейкоцитов, СОЭ.

3.6. Хроническая интоксикация ароматическими углеводородами.

К шестичленным ароматическим углеводородам относятся бензол и его гомологи: метилбензол (толуол), этилбензол, диэтилбензолы (ксилолы), изопропилбензол (кумол), соединения, содержащие кратные углеродные связи в боковой цепи, такие как винилбензол (стирол). Для гигиенистов безусловный интерес представляют и гидроксильированные производные бензола, такие как фенолы и гидрохинон, которые являются наиболее распространенными метаболитами бензола.

Эти вещества очень широко используются в производстве и, соответственно, имеются наблюдения об их влиянии на организм, контактирующих с ними людьми.

Клиника. Показано, что хроническая бензольная интоксикация характеризуется прежде всего поражениями системы крови и центральной нервной системы, имеются также различные признаки поражения печени, которые сравнительно умеренны и обратимы, а также вторичные нарушения в сердечно-сосудистой системе.

Часты также генотоксические поражения, вызываемые бензолом и его метилированными производными. Считается, что все эти соединения способны индуцировать изменения хромосом. В настоящее время признано, что наиболее опасным метаболическим эффектом бензола является его способность вызывать мутации в клетках млекопитающих, что в результате приводит к развитию различных патологических изменений в организме людей, контактирующих с этим веществом. К настоящему времени строго доказана связь между воздействием бензола и острой миелогенной лейкемией. Имеются данные о возможной связи воздействия бензола с возникновением

множественной миеломы и общим учащением опухолей лимфатической и кроветворной систем.

Сейчас доказано бластомогенное действие бензола, несмотря на ряд спорных моментов. К настоящему времени сделан вывод о безусловной канцерогенности бензола для животных и человека, но отсутствуют строгие доказательства канцерогенного действия на человека толуола и ксилола. При этом отмечается наличие экспериментальных данных, указывающих на наличие канцерогенного эффекта метилсодержащих производных бензола.

Показана сигмоидальная зависимость развития лейкемии у контактирующих с бензолом людей. Характеризуя клинику бензольной интоксикации, выделено 3 различных клинических картины: преобладание гемопоэтической дисплазии (то есть прелейкемию), апластическая анемия и острая лейкемия. Была показана зависимость частоты хромосомных aberrаций в лимфоцитах периферической крови и выявлено, что у людей, контактирующих с бензолом, хромосомные aberrации представлены, в основном, хроматидными делециями и темами на фоне повышения частоты aberrаций.

Отмечено также, что даже в концентрациях, не превышающих предельно допустимую (0,1 мг/л - ПДК), у рабочих со стажем работы от 10 до 23 лет обнаруживалось учащение хромосомных aberrаций до 4,7%. Причем установлено, что наиболее чувствительны к разрывам хромосомы 2, 4 и 9, а 1 и 2 хромосомы более чувствительны к образованию брешей.

Клиника отравления толуолом также достаточно подробно изучена. Для нее характерно наличие явлений эйфории, слабости, головокружение, головная боль, нарушение сухожильных рефлексов, острые энцефалопатии. Наиболее частыми клиническими симптомами при длительном контакте с толуолом были энцефалопатии, проявляющиеся в церебральной атаксии, вплоть до атрофии мозжечка, часты галлюцинации, нистагм, дизартрия, положительный симптом Бабинского, судороги, расстройство зрения. Отмечаются также изменения со стороны крови: снижение количества эритроцитов и гемоглобина, ретикулоцитоз, увеличение количества тромбоцитов. Показано также возможность бластомогенного действия толуола на людей.

При оценке кумулятивных свойств толуола было установлено, что наиболее интенсивно толуол выводится из организма в течение 2 часов после окончания его воздействия и через 16 часов он обнаруживается в крови в концентрации около 15% от первоначального уровня. Причем наиболее быстро он элиминирует в течение 15-20 минут.

При действии толуола на рабочих, контактирующих с ним на производстве, показано, что уровень сестринских хроматидных обменов в лимфоцитах выше, а их частота связана с уровнем воздействия толуолом на рабочих местах, отмечается также снижение Фракций иммуноглобулина С и иммунных комплексов, увеличивается свободный иммуноглобулин А.

Сходная клиническая картина наблюдалась и при воздействии ксилолов, которая характеризовалась возбуждением, чувством опьянения и даже наблюдались случаи потери сознания, что приводило к нарушению психики и амнезиям, характерно чувство жжения слизистых оболочек. У погибших при отравлениях наблюдали отек легких и анатоксические изменения нейронов головного мозга.

Характерной особенностью взаимодействия толуола и *m*-ксилола является увеличение экскреции с мочой метаболита ксилола – метилбензойной кислоты при комплексном воздействии названных токсинов.

Для метилпроизводных бензола также показана зависимость течения метаболизации от активности образования продуцентов циклооксигеназного пути окисления полиненасыщенных жирных кислот. В частности, содержание в крови толуола после дачи аспирина или парацетамола увеличивается, хотя и экскреция гиппуровой кислоты не изменялась. При употреблении аспирина происходило снижение выделения *m*-ксилола с воздухом, что авторы связывают с конкуренцией ацил-Ко-А-синтетазы и глицин-ацилазы за субстраты.

Однократное воздействие стирола также, в первую очередь, влияет на состояние нервной системы. Так, отмечаются головокружение, головная боль, утомляемость, бред и другие аналогичные реакции. Отмечался также обратимый ретробульбарный неврит, нейрогенная мышечная атрофия и уменьшение ночного видения. При длительном воздействии отмечается повышенная возбудимость вегетативной нервной системы и гипотония. Имеются данные о канцерогенном действии стирола, проявившемся в лейкемии и лимфомах, раке легких.

У рабочих по производству каучука отмечены явления нарушения функций печени, проявляющиеся в диспротеинемии, билирубинемии, снижении протромбинового времени на фоне повышенной заболеваемости гепатитами. Часты также нарушения со стороны сердечно-сосудистой и пищеварительной систем.

Характерным при действии стирола является образование выводимых с мочой метаболитов: миндальной кислоты, которая в свою очередь метаболизируется до фенилглюкоксиловой кислоты. Причем скорость выведения миндальной кислоты пропорциональна дозе воздействия стирола.

Обобщение данных о воздействии на людей шестичленных ароматических углеводородов указывает на то, что при воздействии этих веществ всегда отмечаются изменения со стороны нервной системы. Между тем, для бензола и стирола характерным является выраженное воздействие на кроветворение и наличие мутагенности. Несмотря на аналогичную химическую структуру метаболизация описываемых веществ идет по собственному для каждого вещества пути. Для названных веществ характерны также изменения гормонального статуса, который может быть связан с изменениями нервной системы. Изменения многих функций паренхиматозных органов также часто

связывают с изменениями в нервной системе. Выявлено также влияние ингибиторов циклооксигеназного пути окисления полиненасыщенных жирных кислот на течение интоксикации.

Оценивая морфологические изменения периферической крови и функциональное состояние лейкоцитов на фоне хронической интоксикации бензолом установлено снижение зрелых форм форменных элементов крови и потерю функциональных возможностей лейкоцитов. При хронической бензольной интоксикации созревание эритробластов зависит от наличия гиперплазии красного ростка костного мозга и выявляется на стадии перехода полихроматофильных нормобластов в окисленные, хотя созревание самих нормобластов практически не повреждается.

На важность окислительных процессов в развитии бензольной интоксикации указывает и характер образования метаболитов. Так показано, что у лиц, контактирующих с бензолом, с мочой выделяются его метаболиты: фенол и р-крезол.

Оценивая 6 фенольных соединений, отметили их значение в развитии энцефалопатии у больных с эндогенными интоксикациями.

Воздействие ароматическими углеводородами, как правило, проявляется в виде хронических интоксикаций. В профессиональной патологии разнообразные проявления хронической бензольной интоксикации принято делить на несколько стадий.

1 стадия возникает уже через 1-2 месяца после контакта с бензолом в концентрациях, превышающих ПДК в 4-10 раз. Она характеризуется невротическим синдромом с вегетативной дисфункцией и незначительными изменениями периферической крови. Жалобы на головную боль, головокружение, слабость, утомляемость, раздражительность, нарушение сна, охриплость голоса, плаксивость, диспептические расстройства, иногда кровотечение из десен.

Изменения со стороны ЦНС укладываются в картину астенического синдрома с вегетативной дистонией.

В картине крови отмечается снижение числа лейкоцитов, нейтрофилов, эозинофилов, относительный лимфоцитоз. Иногда отмечается слабо выраженная тромбоцитопения. В крови могут появляться антилейкоцитарные антитела. Фагоцитарная активность лейкоцитов часто снижена. Характерна слабо выраженная анемия.

2 стадия возникает при продолжающемся воздействии бензола, для нее характерны упорные головные боли, тремор рук, раздражительность, частые головокружения, подавленность, неприятные или болезненные ощущения в области сердца. Нарушение сна, общие недомогания, нарастающая слабость, частая тошнота, иногда рвота, диспептические расстройства, кровоточивость десен, часты носовые кровотечения. У женщин выраженные нарушения

детородной функции: нарушения менструального цикла, часты обильные маточные кровотечения.

Внешне у людей, страдающих хронической бензольной интоксикацией, резкая бледность кожных покровов и слизистых оболочек, выраженные явления вегетативной дисфункции.

Для этой стадии характерны легкие формы вегетативных или вегетативно-чувствительных полиневритов, бывает петехиальная сыпь на коже, положительный симптом щипка. Со стороны крови выраженные признаки угнетения лейкопоза (2500-2000 лейкоцитов в мкл), число тромбоцитов снижается до 150000-120000, эритропения, СОЭ увеличена до 35-45 мм/час. Отмечаются печеночные нарушения: сулемовая, формоловая и тимоловая пробы имеют отклонения. Иногда увеличено содержание альфа- и бета-глобулинов в сыворотке крови.

3 стадия характеризуется развитием гиперхромной анемии, реже ипоизохромной. Гиперхромная анемия обычно носит гипопластический и апластический характер с резким падением уровня Hb и снижением числа эритроцитов до 1 млн. в мкл., выражен геморрагический синдром (многочисленные кожные кровоизлияния, кровоизлияния в сетчатку, иногда упорные кровотечения из десен).

Лейкопения достигает 1000-800 в мкл, содержание тромбоцитов 100000 в мкл.

Часто отмечается высокая температура. Со стороны ЖКТ часто отмечаются гастриты с пониженной кислотностью и переваривающей способности желудочного сока, снижение функции слюнных желез. Печень увеличена и болезненна, возможно, развитие явлений токсического гепатита, иногда отмечается наличие билирубина в моче.

Функциональная активность коры надпочечников понижена.

Со стороны сердечно-сосудистой системы может выявляться ишемия миокарда, расширяются границы сердца. При аускультации выявляется систолический шум на верхушке сердца и «шум толчка» на больших сосудах. Характерна тахикардия, артериальное кровяное давление часто понижено, нарушается тонус мелких сосудов, снижено периферическое сопротивление.

Изменения в нервной системе присущи для бензольной интоксикации. Характерны явления гипореактивности вегетативной нервной системы, выраженный астенический синдром. На фоне заторможенности корковых процессов имеет место стертый синдром недостаточности спинного мозга по типу фолликулярного миелоза (слабость и боли в ногах, слабо выраженные нарушения координации движения, снижение рефлексов в нижних конечностях, снижение глубокой мышечной чувствительности). Для людей, подвергающихся воздействию бензола через кожу, характерен синдром полиневрита: парестезии и ночные боли в руках, отечность пальцев, нарушение потоотделения, снижение кожной температуры, трофические изменения ногтей.

В запущенных случаях бензольной интоксикации возникают резкие изменения со стороны ЦНС и вегетативной нервной системы, изменения со стороны системы кроветворения носят выраженный характер: резкая эритропения со снижением уровня гемоглобина, лимфопения, обусловленные поражением стволовых клеток костного мозга.

3.7. Интоксикация сероуглеродом *(по Измерову Н.Ф., 2011)

Сероуглерод (CS₂) — бесцветная жидкость, в чистом виде имеет приятный запах. Пары сероуглерода тяжелее воздуха, легко воспламеняются. Относится к вредным веществам II класса опасности. Обладает выраженными кумулятивными свойствами. Сероуглерод «вляется» хорошим растворителем жиров, фосфора, резины, воска, целлюлозы и др. Используется в качестве растворителя в различных отраслях народного хозяйства. Контакт рабочих с сероуглеродом при его производстве, хранении, транспортировке. Особенно распространено применение сероуглерода в вязкой промышленности при получении искусственного шелка, а также корда, штапеля, целлофана, где воздействию сероуглерода подвергаются значительные по численности категории рабочих.

Сероуглерод поступает в организм через органы дыхания, в меньшей степени — через кожные покровы. Выделяется в неизмененном виде через органы дыхания, в виде неорганического сульфата с мочой, слюной и потом. Депонируется в жировой ткани, паренхиматозных органах, в меньшей степени — в центральной и периферической нервной системе. Нервная ткань освобождается от соединений сероуглерода более медленно, чем паренхиматозные органы и жировая клетчатка. По-видимому, этим обстоятельством частично можно объяснить торпидность течения интоксикации сероуглеродом. Кожный путь поступления сероуглерода в организм может иметь значимость тех случаях, когда рабочие в ходе трудового процесса систематически погружают руки в растворы сероуглерода. Возникающая под влиянием воды, кислот и щелочей мацерация кожи способствует распространению сероуглерода по лимфатическим и периневральным, приводя к развитию ранних токсических нарушений различных отделов нервной системы.

Сероуглерод вызывает поражение как центральной, так и периферической нервной системы. Тяжелые острые отравления сероуглеродом в производственных условиях возможны при аварийных ситуациях, спуске рабочих в емкости, канализационные системы и т. п. Может наступить коматозное состояние. Возможен летальный исход. На выходе из комы отмечаются психомоторное возбуждение, мозжечковые знаки и другие признаки интоксикации. Острые отравления средней тяжести проявляются известной фазностью. Возникают эйфория, беспричинный смех, затем головная

боль, головокружение, тошнота, рвота, нарушение координации. Могут наступить психические расстройства в виде параноидного, депрессивного состояний или ступора и другие нарушения. Возбуждение сменяется сонливостью, апатией и заторможенностью. Психические нарушения сочетаются с признаками поражения центральной и периферической нервной системы по типу рассеянного энцефаломиелита или энцефаломиелополиневрита. После перенесенного острого отравления отмечаются, как правило, стойкие мнестикоинтеллектуальные нарушения.

Случаи острого отравления легкой степени отмечались периодически в прошлом на комбинатах химического волокна (в период пуска производств) при концентрациях сероуглерода на уровне 1000-1500 мг/м³. Спустя несколько часов пребывания в этих условиях у рабочих появлялись головная боль, головокружение, тошнота, шаткая походка, чувство опьянения, двоение в глазах, обычно не сопровождающиеся потерей сознания. На следующее утро или через несколько дней эти явления исчезали. При повторных легких отравлениях возникала упорная головная боль, бессонница, парестезии и боли в конечностях, нарушения функции ряда анализаторов (обоняния, кожной чувствительности и др.), сопровождавшиеся стойкими неврозоподобными нарушениями, сексуальными расстройствами астенического типа. Клиническая картина интоксикации, возникающая в результате повторных острых отравлений, не отличается по существу от клинической симптоматики хронических интоксикаций (тем более что она развивается на фоне длительного хронического воздействия концентраций сероуглерода, немного превышающих ПДК). Однако подобные варианты интоксикации протекают, как правило, тяжелее, часто с развитием различных форм энцефалопатии (гипоталамической, экстрапирамидной).

Патогенез. Механизм действия сероуглерода на организм разнообразен. Сероуглерод относится к веществам ферментно-медиаторного действия. В основе метаболизма сероуглерода лежит его способность связываться с аминокислотами, образуя дитиокарбаминовые кислоты, что приводит к нарушению нормального обмена аминокислот и других соединений, в состав которых входят аминокислоты. Развитие неврологических нарушений в значительной степени определяется воздействием сероуглерода на метаболизм в головном мозге. Длительное воздействие малых концентраций приводит к поражению центральной и периферической нервной системы, особенно гипоталамической области, поэтому развиваются вегетативные, сосудистые, эндокринные и другие нарушения.

В развитии хронических интоксикаций большое значение придают способности сероуглерода блокировать медьсодержащие ферменты - моноаминоксидазу и церуллоплазмин. Наступает дефицит витамина В₆, нарушается обмен других витаминов, в частности витамина РР, а также обмен серотонина, играющего значительную роль в метаболизме головного мозга. У

больных с хронической интоксикацией сероуглеродом повышаются суточная экскреция триптамина с мочой и содержание серотонина в крови. Возникающие при интоксикации сероуглеродом нервные, психопатологические и соматические расстройства обусловлены нарушением биосинтеза и метаболизма индолилалкиламинов, что приводит к накоплению в организме триптамина и серотонина.

Клиническая картина хронической интоксикации. Частота и степень выраженности разнообразных форм клинических проявлений интоксикации сероуглеродом зависят от концентраций, стажа работы и индивидуальных особенностей организма. При хроническом воздействии интоксикация сероуглеродом чаще проявляется в виде диффузного поражения центральной и периферической нервной системы (энцефалополиневропатия, миелополиневропатия). Церебральные нарушения могут развиваться спустя 2 - 3 года, но чаще при большом и среднем стаже работы. Одни люди относительно устойчивы к воздействию сероуглерода, другие более восприимчивы.

Особой чувствительностью отличаются лица моложе 18 лет. Признаки токсической энцефалопатии у некоторых из них могли возникнуть в первый год контакта с сероуглеродом.

В клинической картине полиневропатии преобладают чувствительные расстройства. Отмечается болезненность нервных стволов, определяется дистальный тип нарушения поверхностных видов чувствительности, снижение или отсутствие периостальных и сухожильных (особенно ахилловых) рефлексов. Редко могут возникать легкие парезы с гипотрофией мышц в дистальных или проксимальных отделах конечностей.

Мышечно-суставная чувствительность страдает редко, отмечается снижение вибрационной чувствительности. У лиц, систематически смачивающих руки в растворе сероуглерода, периферические вегетативные нарушения более выражены (вегетативная или вегетативносенсорная форма полиневропатии).

В некоторых случаях синдром полиневропатии сопровождается признаками нарушения проводящих путей спинного мозга (миело-золиневропатия). Значительное повышение коленных рефлексов на фоне угнетения ахилловых, редко патологические стопные знаки, нарушение функций сфинктера мочевого пузыря и др. При выраженных формах полиневропатии наблюдаются фасцикулярные и фибриллярные подергивания, значительные изменения на ЭМГ, что указывает на вовлечение в процесс передних рогов серого вещества спинного мозга.

Энцефалопатия сероуглеродной этиологии характеризуется многообразием клинических проявлений. Отмечают синдромы церебральных нарушений (психопатологический, гипоталамический, экстрамидный, стволово-вестибулярный, мозжечковый, неврозоподобный и др.). У одного и того же больного нередко имеет место их сочетание.

Могут отмечаться зрительные, слуховые, гипноагические галлюцинации, симптом «чужой руки» - своеобразная тактильная галлюцинация: у больного появляется ощущение прикосновения к его плечу или спине чьей-то руки. Нарушения иннервации черепных нервов в некоторых случаях сочетаются с симптомами пирамидной иногда экстрапирамидной недостаточности.

Для часто диагностируемых при токсической энцефалопатии гипоталамических нарушений характерны вегетативно-сосудистые, обменно-эндокринные, психовегетативные расстройства, склонность к истероидным реакциям. Усиление функции щитовидной железы женщин нередко сочетается с нарушением менструального цикла и фригидностью.

Для хронической интоксикации сероуглеродом характерны изменения в функциональном состоянии ряда анализаторов. Повышены пороги обоняния, кожного и зрительного анализаторов. Наряду с сужением полей зрения на восприятие цвета возможно развитие постневритической атрофии зрительного нерва.

При хронической интоксикации сероуглеродом обязательно отмечаются различные сосудистые нарушения. Они выражаются в неустойчивости артериального давления, пульса, показателей тонуса церебральных и периферических сосудов, изменении сосудов глазного дна. Наблюдается повышение эластотонических свойств аорты и периферических артерий, снижение проходимости в системе пре- капилляров, замедление тканевого кровотока головного мозга и конечностей. Довольно часто у больных наблюдаются диффузно - дистрофические нарушения миокарда.

По мере снижения концентраций сероуглерода в воздухе рабочее зоны клиническая симптоматика хронической интоксикации значительно сглаживается. При воздействии концентраций 20 - 60 мг/м³ хроническая интоксикация сероуглеродом обычно возникает у рабочих со стажем 10-15 лет, хотя отдельные случаи заболевания могут наблюдаться и при меньшем стаже. В этих условиях не наблюдаются выраженные форма, энцефалопатии, психопатологических нарушений, синдрома паркинсонизма. Преобладают астенические, невротические (неврозоподобные), негрубые вегетативно-сосудистые нарушения, чаще их сочетания.

Клиническая картина полиневропатии чаще характеризуется отсутствием выпадений сухожильных рефлексов, болезненности нервных стволов, симптомов натяжения, выраженных вегетативных нарушений. Не отмечаются выраженные обменно-эндокринные нарушения, хотя имеются жалобы на снижение функции гонад.

Диагностика. Диагноз современных форм хронической интоксикации сероуглеродом основан на выявлении функциональных нарушений нервной системы, протекающих по типу вегетативной (вегетососудистой) дистонии или астеноневротического (неврозоподобного) синдрома в сочетании с нарушением функции ряда анализаторов. Наибольшее значение в ранней

диагностике имеет оценка состояния сенсомоторной системы. При этом «классический» периферический тип нарушения чувствительности, входящий в качестве облигатного признака в синдром сенсорной (или вегетативно-сенсорной) полиневропатии, а также «центральные» нарушения поверхностной, преимущественно болевой чувствительности, связанной с измененным функционированием лимбико-ретикулярной системы. Возможны различные варианты расстройств чувствительности кроме полиневритического: пятнистый, корешковый, диффузно-концентрический, тотальный, тотальный с дистальным акцентом и различные их комбинации.

При концентрациях сероуглерода, превышающих, но близких к 10 мг/м^3 , у рабочих с большим стажем выявляют неспецифические функциональные нарушения нервной системы, часто без отчетливых изменений функции анализаторов, особенно кожной чувствительности. Ввиду высокой частоты подобных неспецифических нарушений в контрольных группах их связь с профессией применительно к индивидуальной диагностике затруднена. В связи с указанным в ранней диагностике интоксикаций сероуглеродом (в том числе и в доклинической стадии) приобретают значение электрофизиологические методы исследования, позволяющие оценить состояние периферической нервной системы (ЭМГ, ЭНМГ и др.).

Известно, что сероуглерод даже в низких концентрациях обладает определенным тропизмом к гипоталамическим отделам головного мозга. Однако при современных формах интоксикации признаки изменения функционирования ретикулярной формации и других структур неспецифической активизирующей системы не всегда могут быть объективно подтверждены клинической симптоматикой и данными электроэнцефалографических исследований. Поэтому определенный интерес вызывают исследования, связанные с оценкой уровня общего мозгового кровотока радиоизотопным методом, а также изучение нейрогенных реакций регионарного и полушарного мозгового кровотока при использовании метода электрической импедансной плетизмографии сосудов головного мозга с веноокклюзионными замерами.

Неврозоподобные состояния и синдромы, наблюдаемые при интоксикации сероуглеродом, отличаются от психогенных состояний более мягким течением, однообразием, конкретностью проявлений, нестойкостью и неосознанным характером фобических переживаний, отсутствием склонности к параноидальным и сверхценным образованиям, для них не характерны явления навязчивости. Истероидные симптомы отличаются несложностью проявлений, моносимптомностью и выражаются в основном повышенной эмоциональностью и аффективностью, склонностью к преувеличению тяжести своего состояния, переживаемых ощущений. Аффективные нарушения характеризуются нерезкими колебаниями. Ипохондрические сверхценные образования у больных с интоксикацией сероуглеродом нестойки и не столь

конкретны, как у больных с ипохондрическим развитием психогенной природы. Вместе с тем в отличие от психогенных заболеваний для неврозоподобных состояний токсического генеза характерны проявления экзогенно-органического перечня расстройств: признаки мозговой сосудистой недостаточности, очаговые церебральные микросимптомы, вегетативно-сенсорные полиневропатии. Легкие изменения в интеллектуально-мнестической сфере проявляются затруднением запоминания и воспроизведения, сужением круга интересов, истощаемостью внимания, замедленностью осмысливания.

Лечение. Больным с хронической интоксикацией сероуглеродом показано проведение комплексного лечения. Среди методов патогенетической терапии показаны введение витамина В₆, прием пиридоксальфосфата и глутаминовой кислоты. Лечебные средства назначают в зависимости от клинической формы и основного неврологического (психоневрологического) синдрома. Учитывая особенности действия сероуглерода на центральную и периферическую нервную систему, в комплекс лечебных мероприятий вводят препараты, улучшающие кровоснабжение и метаболизм мозга, регулирующие адаптивную и гомеостатическую функции организма, седативные, транквилизаторы и др.

Экспертиза трудоспособности. В начальных стадиях современных форм хронической интоксикации сероуглеродом трудоспособность чаще сохранена. Выводу из цеха и постоянному переводу на работу вне воздействия токсичных веществ подлежат лица со стойкими неврозоподобными нарушениями и достаточно стойким синдромом полиневропатии. Показанием к определению III группа инвалидности (или степени утраты профессиональной трудоспособности) у таких больных часто служит не столько снижение квалификации, сколько затруднение в трудоустройстве, поскольку наступающие нарушения могут носить прогрессирующий характер в случае продолжения работы в неблагоприятных условиях, вызвавших интоксикацию.

Стойкая утрата трудоспособности вследствие хронической интоксикации сероуглеродом характерна для энцефалопатии, энцефало полиневропатий, особенно для гипоталамических форм, сопровождающихся частыми вегетативно-сосудистыми пароксизмами.

3.8. Профессиональные интоксикации при добыче и переработке нефти

Многолетнее изучение состояния здоровья рабочих, занятых на добыче и переработке многосернистой нефти, экспериментальные исследования позволили говорить о наличии хронической профессиональной интоксикации продуктами сернистой нефти. Первые случаи интоксикации продуктами сернистой нефти были диагностированы в Уфимской профпатологической больнице и описаны Г. М. Мухаметовой и Р. Ф. Габитовой в 1957 г. Больные поступали с Ишимбайского и Уфимского нефтеперерабатывающих заводов,

нефтепромыслов «Ишимбайнефть», добывающих и перерабатывающих многосернистые нефти. В воздухе рабочих помещений этих предприятий концентрации углеводородов и сероводорода в военные и послевоенные годы превышали допустимые в 3—5 раз и более. В этих условиях часто встречались острые отравления, в 83% случаев хронических интоксикаций в анамнезе имелись острые отравления. Хроническая интоксикация выявляется среди рабочих основных профессиональных групп нефтяных предприятий: операторов и их помощников, машинистов, слесарей, лаборантов. Заболевают, как правило, лица молодого возраста (70% до 39 лет), чаще со стажем работы свыше 10 лет (70%), реже со стажем 5-9 лет (22%). Возможны заболевания и после 2-4-летнего (8%) контакта с продуктами многосернистой нефти. Это обычно лица, начавшие работать с 15-16-летнего возраста или перенесшие острые отравления нефтепродуктами.

Основными неблагоприятными производственными факторами при добыче, транспортировке и переработке нефти являются тяжелый физический труд, наличие вибрации и шума, токсических паров и газов в воздухе рабочей зоны, неблагоприятные метеорологические условия. В трудовом процессе широко используется ручной труд в сочетании с охлаждением, подвергается воздействию вибрации, травматизации рук при работе на буровых, которые являются причиной распространения заболеваний периферической нервной системы и опорно-двигательного аппарата. Патологии слухового анализатора часто выявляются у бурильщиков, дизелистов и рабочих установки комплексной подготовки газа (УКПГ) и нефтеперерабатывающих заводов. При бурении нефтяных скважин и добыче нефти в воздухе рабочей зоны обнаруживаются компоненты нефти и газа (метан, этан, пропан, сероводород, углекислый газ, аммиак, азот), выхлопные газы дизельных двигателей. Следует отметить, что в условиях жаркого климата испарение вредных веществ повышается. Сохраняется повышенная опасность открытого фонтанирования скважин и облива рабочих сырой нефтью. Площади нефтеперерабатывающих заводов (НПЗ) завода загрязнены комплексом токсичных веществ, состоящих из предельных и непредельных углеводородов, сероводорода, паров жирных кислот, фенола, ароматических углеводородов, возможна примесь бензпирена. При этом источниками газовой выделений являются различные неплотности оборудования, арматура резервуаров, аварийные клапаны, трубчатые печи сжигания газов на факеле. Не исключается возможность возникновения острых отравлений, преимущественно углеводородами и сероводородом. В условиях повышенных концентраций при длительном воздействии на организм может развиваться и хроническая интоксикация.

Нефть, ее пары, газы, а также продукты переработки являются высокотоксичными веществами, поражающими главным образом нервную систему, обладают кожно-резорбтивным действием. Поступают в организм

преимущественно через дыхательные пути, кожные покровы. Клиническая картина отравления зависит от характера поступления, концентрации и качественного состава нефтепродуктов.

Таким образом, сырая нефть представляет собой смесь органических соединений, состоящую (до 88%) из углеводородов, метановых, нафтеных и ароматических веществ, также сернистых, азотистых, серных органических соединений и минеральных примесей. Конечными продуктами переработки нефти и газа являются различные бензины, богатые непредельными и ароматическими углеводородами, смазочные масла, парафины, битумы, и кокс.

Патогенез. В патогенезе можно различить нейротропное, наркотическое и угнетающее действие углеводородов на М-холинореактивную систему. Отмечается значительное снижение активности окислительно-восстановительных процессов, нарушение тканевого дыхания, угнетение сердечной деятельности, снижение белково-образующей и антитоксической функции печени, секреторной функции органов пищеварения, нарушение функции коры надпочечников, щитовидной железы, яичников. При длительном воздействии нефти и продуктов ее переработки наблюдаются изменение иммунобиологической реактивности и гемопоэза, функциональные нарушения центральной нервной системы. Астеновегетативный синдром с брадикардией, гипотонией, гипотермией, парестезии в конечностях, расстройство болевой чувствительности по полиневритическому типу. Сердечнососудистый синдром интоксикации складывается из сосудистой дистонии и дистрофии миокарда. Характерны изменения кожи: сухость, гиперкератоз, образование пигментных пятен, фолликулов.

Профессиональные интоксикации бензином. Бензин - смесь метановых, нафтеных ароматических и непредельных углеводородов - представляет прозрачную, бесцветную или желтоватую, легко воспламеняющуюся жидкость с характерным запахом. Бензины обладают значительной летучестью, легко переходят в парообразное состояние, кипят при 40-250°C. Предельно допустимая концентрация бензина растворителя 300 мг/м³, бензина топливного 100 мг/м³. Токсичность бензинов варьирует в зависимости от природы нефти, характера ее переработки, от входящих в его состав углеводородов, атмосферного давления, температуры. Бензины обладают наркотическим действием, вызывают раздражение слизистых.

Клиника острых отравлений бензином. Острые отравления развиваются при контакте с концентрациями паров бензина. В начальной стадии отравления появляется головная боль, головокружение, тошнота, слабость, сердцебиение, общая дрожь, чувство давления в области сердца, сухость во рту, иногда рвота. Развивается состояние, подобное опьянению с истероподобными реакциями, плачем. Затем общее возбуждение сменяется сонливостью, вялостью. Больные отмечают неприятное ощущение в горле, иногда кашель, резь в глазах. К первым признакам острого отравления парами бензина относятся ваготонические

реакции - понижение температуры тела и кровяного давления, замедление пульса. Это состояние имеет быстрообратимый характер и полностью проходит через 3-4 дня, не оставляя никаких последствий. Лишь у лиц, склонных к невротическим реакциям, возможны затяжные невротические расстройства. При отравлении средней тяжести все вышеперечисленные симптомы носят более выраженный и стойкий характер. Могут быть повторные обморочные состояния, мелкие фибриллярные подергивания мышц конечностей. После отравления средней тяжести нередко формируются психовегетативные и астенические синдромы. Как правило, при вдыхании высоких концентраций (5000-10000 мг/м³) паров бензина выраженные симптомы тяжелого отравления появляются уже через несколько минут. Быстро возникают головная боль, головокружение, неустойчивая походка, возбуждение, делирий, последний быстро сменяется состоянием угнетения. Наблюдаются судороги клонического и тонического характера, зрачки расширены, реакция 1 их на свет отсутствует. Пульс нитевидный, дыхание поверхностное, редкое. Сухожильные рефлексы угнетены или отсутствуют, бради-, или тахикардия, резкие колебания артериального давления, чаще - выраженная гипотония. Температура тела повышена до 40 °С. Возможно развитие токсического геморрагического менингоэнцефалита, бензиновой пневмонии. Тяжелые острые отравления бензином нередко заканчиваются смертью. После перенесенных тяжелых острых отравлений бензином описаны энцефалопатии (эпилептиформные и шизофреноподобные синдромы). Очень высокие концентрации бензина могут вызвать мгновенную смерть. Лица, страдающие заболеваниями нервной системы, тиреотоксикозом, сердечно-сосудистыми заболеваниями, туберкулезом, а также беременные женщины более чувствительны к воздействию бензина.

Бензиновые пневмонии обычно возникают при случайном заглатывании и аспирации бензина. Характерен резкий удушливый кашель, иногда наблюдается кровь в мокроте. Поскольку часть бензина попадает в желудок, одновременно больные отмечают резкую боль в области желудка. Вследствие резорбции бензина через несколько часов развиваются симптомы общетоксического характера: головокружение, тошнота, чувство опьянения и другие. Спустя 3-6 ч развивается плевропневмония, появляются боль в грудной клетке, чаще справа, затрудненное дыхание, сильный кашель, головная боль, озноб, сопровождающийся повышением температуры до 38-40 °С. Через 1-2 дня начинает отделяться мокрота ржавого цвета, нарастает одышка (до 50-60 в минуту). Отмечается цианоз губ, притупление перкуторного звука над пораженным участком легкого, дыхание становится бронхиальным, выслушиваются крепитирующие или мелкопузырчатые влажные хрипы, иногда шум трения плевры. Артериальное давление остается нормальным, пульс учащен (до 100-120 и более в минуту). Язык суховат, обложен белым налетом, у некоторых больных определяется болезненность в подложечной области и в

области печени. В крови на 2-3-й день обнаруживается нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево, лимфопения, ускоренная СОЭ. В моче определяются следы белка и единичные эритроциты. В мокроте могут быть клетки альвеолярного эпителия от 2 до 20, лейкоцитов 10-12, местами до 20 в поле зрения, у некоторых больных - эритроциты, различные микроорганизмы в небольшом количестве.

Рентгенологически уже через 1-2 ч после интоксикации выявляется инфильтративное затемнение (пневмонический очаг), локализованное в средней и нижней долях, чаще правого легкого. Фокус затемнения, как правило, имеет среднюю интенсивность, расплывчатые контуры и занимает 1-2 сегмента. В правом боковом положении тень имеет вид гомогенного треугольника, вершиной соединенного с корнем, а основанием прилегающего к диафрагме. На 2-3-й сутки затемнение становится более интенсивным, возможно образование дополнительных участков мелкоочаговой пневмонии, бронхиолита.

В большинстве случаев наблюдается сравнительно благоприятное течение пневмонии. Клиническое выздоровление наступает на 8-10-е сутки, но рентгенологическая картина нормализуется только на 18-25-е сутки. В тяжелых случаях возможны осложнения в виде выпотного плеврита, абсцесса легкого, легочного кровотечения, тяжелых двусторонних пневмоний со смертельным исходом. В основе развития бензиновой пневмонии лежит ателектаз средней доли правого легкого вследствие закрытия просвета бронха в результате резкого воспалительного набухания слизистой бронхов от действия бензина. Не исключается, кроме того, и возможность активного бронхоспазма и ожога слизистых оболочек бронхов с последующим их отеком, развитием ателектаза и пневмонии. При попадании бензина в желудок отравление протекает по типу острого гастроэнтероколита, состояния опьянения и других общетоксических проявлений.

Хроническое отравление бензином проявляется функциональными нарушениями нервной системы. Неспецифический характер заболевания затрудняет своевременную диагностику. Больные жалуются на головокружение, головную боль, боли в области сердца, расстройство сна, раздражительность, легкую утомляемость, похудание, парестезии в конечностях, судороги в икроножных мышцах. При этом выявляются функциональные расстройства нервной системы с преобладанием неврастенического или астеновегетативного синдрома. В случае выраженных форм интоксикаций описано развитие токсической энцефалопатии с диэнцефальными кризами, с вегетативно-сензитивным полиневритом. Выраженность неврологических проявлений зависит от тяжести интоксикации бензином, от сопутствующих заболеваний. Невротические расстройства характеризуются сменой состояния возбуждения и астении, нередко наблюдаются истерические или депрессивные реакции. Описаны конъюнктивиты, хронические катары верхних дыхательных

путей, бронхиты, бронхиальная астма. Отмечается понижение обоняния вплоть до аносмии. Описаны нерезко выраженные диспепсические расстройства, нарушение функции печени. В крови отмечается умеренная гипохромная анемия, лейкопения с относительным лимфоцитозом, ускоренная СОЭ. У женщин нередко наблюдается нарушение менструации. Интоксикация многосернистой нефтью в процессе добычи и переработки носит полиморфный характер, имеет свои особенности. Функциональные расстройства нервной системы протекают с выраженным астеническим состоянием (слабость, утомляемость, угнетенное состояние, забывчивость, заторможенность). В отдельных случаях на фоне астении возникает слабодушие, немотивированное чувство тоски, формируется ипохондрическое состояние. В выраженных случаях интоксикации наблюдаются признаки органического поражения центральной нервной системы: сужение полей зрения, парез конвергенции, снижение корнеальных рефлексов, асимметрия иннервации лицевого, подъязычного нервов, нарушение обоняния. Описаны оптико-вестибулярные и мозжечковые нарушения (нистагм, асимметричный тремор пальцев рук, интенционное дрожание). Отмечаются повышение и асимметрия сухожильных рефлексов, симптомы орального автоматизма, нарушение чувствительности. Сердечно-сосудистый синдром интоксикации проявляется сосудистой дистонией и дистрофическими изменениями миокарда, последние могут быть вызваны как прямым воздействием сернистых, нефтей на миокард, так и нарушением нейрогуморальной регуляции обмена в сердечной мышце. Заметно снижается секреторная функция пищеварительных желез, нарушается двигательная функция желудочно-кишечного тракта и желчного пузыря, функциональная способность печени и поджелудочной железы. Вначале угнетается антитоксическая функция печени, позднее страдают процессы синтеза белковых фракций, повышается содержание непрямого билирубина и В-липопротеидов.

Изменения в крови характеризуются развитием лейкопении с относительным лимфоцитозом. В ранних стадиях интоксикаций снижаются функциональные свойства лейкоцитов (снижение содержания гликогена в нейтрофилах и активности пероксидазы, изменение содержания липидов и осмотической стойкости лейкоцитов). Описаны гипохромная анемия, анизоцитоз, снижение содержания железа в сыворотке крови. При углубленном исследовании больных с хронической интоксикацией продуктами переработки многосернистой нефти выявляются изменения многих органов и систем. Отмечены субатрофические и атрофические процессы в верхних дыхательных путях, нарушения гемо- и гидродинамических процессов в органе зрения, снижение фильтрационной способности почек, расстройство водно-электролитного обмена, снижение функциональной активности коры.

Этилированный бензин. Для получения этилированного бензина применяется металлоорганическое соединение тетраэтилсвинец. Вещество хорошо растворимо в жирах и липоидах, испаряется при 0°C.

В организм поступает ингаляционным путем, перорально и через кожные покровы. Циркулирует в крови, накапливается во внутренних органах и центральной нервной системе. Выделяется этилированный бензин из организма легкими, почками и кишечником. Этилированный бензин действует преимущественно на ЦНС.

Острые отравления встречаются редко, лишь в аварийных ситуациях. Обычно в производственных условиях встречаются подострые и хронические отравления этилированным бензином. Они характеризуются скрытым периодом действия и сопровождаются астеновегетативным синдромом, брадикардией, гипотонией, гипотермией. Хроническое отравление протекает в виде двух основных стадий: фаза функциональных нарушений ЦНС и фаза органических изменений. Кроме перечисленных выше симптомов могут наблюдаться диэнцефальные кризы, субфебрильная температура, начальные симптомы токсической энцефалопатии. Помимо поражения ЦНС может затрагиваться периферическая нервная система, ЖКТ (гастриты, колиты) и печень (токсический гепатит).

Профилактика. 1. Санитарно-технические меры - оборудование производственных помещений эффективной приточно-вытяжной вентиляцией. 2. Установление ПДК. 3. Использование индивидуальных средств защиты. В замкнутых пространствах с повышенной концентрацией паров бензина работают только в противогазах. 4. Лечебно-профилактические мероприятия – проведение предварительных и периодических медицинских осмотров. Лицам с анемией, заболеваниями почек, неврозами не рекомендуется работа с бензином.

3.9. Интоксикация соединениями тетраэтилсвинца*

(по Н.Ф. Измерову)

Тетраэтилсвинец (ТЭС) - органическое соединение свинца $(C_2H_5)_4Pb$ - бесцветная маслянистая жидкость с неприятным запахом. Вещество обладает большой летучестью, хорошо растворимо в органических растворителях, жирах и липоидах. При сгорании разлагается с выделением свинца, который в воздухе окисляется, образуя оксид свинца (PbO). В смеси с галогенпроизводными углеводородами ТЭС входит в состав этиловой жидкости. Для опознавания последнюю подкрашивают в красный цвет. Один литр этилированного (низкосортного) бензина содержит 1 - 4 мл этиловой жидкости. Ее используют в двигателях внутреннего сгорания в качестве вещества, обладающего свойствами антидетонации.

В настоящее время ввиду канцерогенности ТЭС и загрязнения окружающей среды свинцом в большинстве развитых стран (в том числе и в России)

отказались от его применения в автомобильном топливе. Вместе с тем его продолжают добавлять в авиационное топливо и топливо для некоторых гоночных двигателей.

Контакт с ТЭС и его смесями рабочие имеют на производстве ТЭС, смесительных станциях, при хранении и транспортировке этих продуктов, а также в процессе испытания, эксплуатации и ремонта моторов, при обслуживании нефтебаз, гаражей и бензоколонок.

Тетраэтилсвинец - сильный яд, относится к I классу опасности, вызывает острые и хронические отравления. В производственных условиях поступает в организм через органы дыхания, а также всасывается через неповрежденную кожу. Соединение обладает кумулятивными свойствами. Из организма выводится медленно. Выделяется легкими, а также в виде неорганического соединения свинца с мочой и калом.

Патогенез. Механизм токсического эффекта ТЭС обусловлен действием целостной молекулы тетраэтилсвинца и его способностью проникать с кровью в головной мозг, минуя гематоэнцефалический барьер. Тетраэтилсвинец непосредственно влияет на корковоподкорковые структуры, особенно на гипоталамус и ретикулярную формацию ствола, приводя к нарушению метаболизма головного мозга. Этим объясняется своеобразие клинической картины, особенно при выраженных формах интоксикации ТЭС, что отличает ее от клинических симптомов хронической интоксикации неорганическими соединениями свинца. Тетраэтилсвинец гидролизуется в организме, накапливаясь в нервной системе и паренхиматозных органах в виде неорганического свинца. В связи с этим в некоторых случаях интоксикации ТЭС в биологических субстратах (крови, моче) можно обнаружить небольшое повышение содержания свинца, нерезко выраженные нарушения порфиринового обмена.

Клиническая картина. Острые отравления могут развиваться при аварийных ситуациях, случайном приеме внутрь этиловой жидкости, а также при массивном обливе тела. В зависимости от количества ТЭС, попавшего в организм, возможны смертельные исходы. Картина острого отравления этилированным бензином, возникающая при массивном обливе, очень близка к клинической картине острого отравления этиловой жидкостью (ТЭС). Скрытый период действия при остром отравлении — от нескольких часов до нескольких суток.

При легких формах острых отравлений ТЭС отмечаются головная боль, иногда сопровождающаяся рвотой, нарушение сна, эмоциональные и вегетативные расстройства: артериальная гипотония, брадикардия, гипотермия тела, ярко-красный дермографизм, тремор пальцев рук, оживление сухожильных и периостальных рефлексов, пошатывание в пробе Ромберга. Процесс может закончиться полным выздоровлением.

Выраженные формы острых отравлений отличаются определенной стадийностью. В начальной стадии преобладают общемозговые нарушения, которые сочетаются с характерными для этой интоксикации симптомами. Больные жалуются на резкую головную боль, чаще без определенной локализации, общую слабость, нарушение сна со сновидениями устрашающего и витального характера. Возбуждение сменяется чувством тревоги, подавленным настроением, растерянностью. Присоединяются тактильные галлюцинации («ползание по телу насекомых», ощущение «волоса» на языке), снижаются память и критика к своему состоянию. На фоне «лобной» психики отмечаются признаки мозжечкового синдрома: дизартрия, гиперметрия, интенционный тремор, атаксия, нистагм и др. В отдельных случаях могут наблюдаться гиперкинезы хореоподобного типа. Характерны артериальная гипотония, брадикардия, гипотермия, гиперсаливация, гипергидроз. Постепенно указанные явления нарастают, отмечается заторможенность, дезориентировка больных в месте и времени.

Для тяжелых форм острых отравлений ТЭС характерен синдром делирия. Яркую окраску приобретают слуховые, зрительные и тактильные галлюцинации. Отмечаются разнообразные по структуре бредовые идеи, витальные страхи, сенестопатии. Психомоторное возбуждение, протекающее на фоне оглушенного состояния бреда, может послужить причиной гибели больного. Последствием перенесенного психоза обычно является стойкое астеническое состояние, сопровождающееся эмоциональной лабильностью, склонностью к аффективным проявлениям, в других случаях отмечаются признаки деменции и эмоциональной тупости.

Клиническая картина острых ингаляционных отравлений этилированным бензином (у мотористов, шоферов) чаще протекает в легкой форме и носит обратимый характер. Отмечаются головная боль, тошнота, рвота, головокружение, вегетативная лабильность, возможна кратковременная потеря сознания. В связи с улучшением условий труда острые отравления этилированным бензином на производстве в последние годы практически не встречаются.

В клинической картине хронической интоксикации ТЭС выделяют три стадии: неврозоподобную (астеновегетативный синдром); стадию энцефалопатии (астеноорганический синдром); стадию токсического психоза. Характер клинических проявлений меняется в зависимости от воздействующих концентраций. В начальной стадии хронической интоксикации ТЭС развитие неврозоподобного синдрома сочетается с вегетативными нарушениями (брадикардия, артериальная гипотония, гипотермия, повышенная саливация и потливость) и расстройствами сна. Сон поверхностный, прерывистый, беспокоят кошмарные сновидения. По мере нарастания процесса и перехода его в органическую стадию (энцефалопатия) на фоне неврозоподобных и вегетативных нарушений появляются характерные тактильные расстройства,

гипнагогические галлюцинации. Отмечаются негрубые мозжечковые, реже экстрапирамидные нарушения. Больные тревожны, легко возбудимы, жалуются на подавленное настроение, испытывают страхи витального содержания, характерны аффективные расстройства, снижение функции гонад.

По мере нарастания интоксикации формируется стадия токсического психоза (синдром делирия). Однако в настоящее время при хронических интоксикациях ТЭС токсические психозы отмечаются крайне редко. Обычные психотические нарушения у подобных больных наступают под влиянием дополнительных экзогенных причин, например приема алкоголя, что вполне объяснимо, если учесть, что в случае наступающей при данной интоксикации гипоталамической дисфункции больные становятся повышено чувствительны к воздействию многих неблагоприятных факторов. Энцефалопатия имеет затяжное течение и нередко характеризуется стойкими психопатологическими нарушениями (памяти, сна, снижением интеллекта, психопатоподобным развитием личности).

Профессиональная хроническая интоксикация этилированным бензином отличается от описанной ранее интоксикации ТЭС и этилированной жидкостью. Для хронической интоксикации этилированным бензином нехарактерны тактильные расстройства в виде ощущения «волоса во рту», может отсутствовать триада вегетативных нарушений (артериальная гипотония, брадикардия, гипотермия). В клинической картине доминирует вегетативно-сосудистая дистония по гипертоническому типу в сочетании с неврозоподобными нарушениями. По мере усугубления процесса могут присоединиться вегетативно-сенситивная полиневропатия и микроочаговая церебральная симптоматика. Отмечается лабильность пульса, тахикардия, тенденция к артериальной гипертонии, неустойчивость других вегетативно-сосудистых, нейрогуморальных и обменных показателей. Характерны нарушения сна, головная боль, проявляющиеся иногда в виде мигренеподобных или меньероподобных приступов. При нарастании интоксикации присоединяются гипнагогические галлюцинации устрашающего характера, кошмарные сновидения, возможны пароксизмы типа адинамии или нарколепсии. При выраженных формах хронической интоксикации ТЭС и этилированным бензином на глазном дне обнаруживались ангиопатия и ретинопатия, папиллит, нейроретинит, иногда — постневритическая атрофия зрительных нервов. Выраженные формы энцефалопатии, вызванные хроническим воздействием этилированного бензина, практически не встречаются.

Диагностика. Решающее значение в диагностике хронических интоксикаций ТЭС и этилированным бензином имеют сведения о неблагоприятных условиях труда, наличие клинико-функциональных признаков гипоталамической дисфункции и характерных психопатологических нарушений. Клиническая картина интоксикации, вызванной хроническим воздействием низких концентраций этилированного бензина, мало отличается от хронической

интоксикации бензинами разных марок. Диагностика последних связана в значительной степени с объективизацией синдрома вегетосенсорной полиневропатии. Определенное значение в диагностике имеют повышенное содержание свинца в крови, моче и нарушение порфиринового обмена. Однако отсутствие указанных нарушений не является достаточным основанием для исключения хронической интоксикации этилированным бензином.

Лечение. При хронической интоксикации ТЭС и этилированным бензином лечение должно быть направлено на нормализацию психовегетативных и сосудистых нарушений. Назначение того или иного лечения в значительной степени зависит от клинического синдрома. Показаны внутривенные вливания глюкозы с аскорбиновой кислотой, глюконат кальция, транквилизаторы, нейролептики, электросон, психотерапия.

При артериальной гипотонии показаны инъекции дуплекса, витамины В₁, В₆, биогенные стимуляторы. В лечебный комплекс входят препараты, улучшающие метаболизм и циркуляцию головного мозга. Противопоказано применение препаратов группы морфина, хлоралгидрата, бромидов.

Экспертиза трудоспособности. В начальной стадии хронической интоксикации ТЭС или этилированным бензином показан временный перевод на другую работу с выдачей доплатного листа нетрудоспособности и проведением лечения. После полного восстановления здоровья больной может быть признан трудоспособным в прежней профессии.

При умеренно выраженных проявлениях хронической интоксикации (затяжной неврозоподобный синдром, выраженная вегетативно-сосудистая дисфункция по гипертоническому типу) показаны рациональное трудоустройство на работе вне воздействия токсичных веществ и других профессиональных вредностей, а также лечение. Стойкие церебральные вегетативно-сосудистые нарушения, свидетельствующие о гомеостатической и адаптивной дисфункции организма, нередко являются препятствием к выполнению многих видов работ, связанных с физическим, умственным и нервно-эмоциональным напряжением, изменением температуры, что приводит к снижению квалификации и трудоспособности больного и является основанием для направления на МСЭ. Противопоказана работа с бензином и при стойкой вегетативно-сенсорной полиневропатии. Выраженные формы энцефалопатии (частые вегетативно-сосудистые пароксизмы), стойкие нарушения психики, интеллекта, формирование тяжелых форм гипертонической болезни и артериосклероза могут привести к полной потере трудоспособности.

Профилактика. При попадании ТЭС на кожу необходимо немедленно промыть загрязненный участок вначале керосином, не втирая в кожу, а затем теплой водой с мылом. Одежду и белье следует сдать в дегазацию. Профилактика интоксикаций ТЭС связана с совершенствованием, герметизацией технологических процессов, соблюдением соответствующих инструкций и санитарных правил, в том числе и касающихся личной гигиены.

Запрещается мыть руки и стирать спецодежду в этилированном бензине, продвигать шланги ртом, использовать этилированный бензин в хозяйственных целях. Сроки периодических медицинских осмотров лиц, контактирующих с ТЭС и его смесями, должны строго соответствовать действующему законодательству.

3.10. Токсическое действие титана и его соединений на организм.

Титан впервые в виде двуокиси был открыт в 1789 году английским ученым Мак-Греггором. Более ста лет прошло со времени открытия элемента до получения его в чистом виде. Это объясняется тем, что титан обладает рядом свойств, при наличии которых очень трудно восстановить его из соединений и получить чистый металл.

Сочетание высокой прочности, малой плотности и высокой коррозионной стойкости делает титан одним из лучших конструкционных материалов. В настоящее время уже имеются такие области техники, которые не могут обходиться без титана. Это, прежде всего судостроение, химия, авиастроение и др. Титан является необходимым материалом при создании космических кораблей, самолетов со сверхзвуковой скоростью и других летательных аппаратов. Из титана и его сплавов изготавливают некоторые детали судового оборудования и обшивку морских судов. Всякая коррозионная стойкость делает титан пригодным для узлов и деталей химической аппаратуры, работающих под давлением, при высоких температурах агрессивных средах. Несмотря на сравнительно высокую стоимость титана, применение его в химическом машиностроении вполне оправдывается, т.к. окупается продолжительностью службы изготовленного из него оборудования.

Промышленное производство титана было начато за рубежом в конце 40-х годов. Основные производители титана в промышленных масштабах - США, Англия и Япония.

Воздействию соединений титана человек может подвергаться в зонах с повышенным его содержанием - в биологических провинциях при вдыхании пыли с повышенным содержанием труднорастворимых соединений титана и через пищеварительный тракт с растительными продуктами, содержащими его повышенное количество. Воздействию этих соединений человек подвергается в процессе своей трудовой деятельности: при добыче, обогащении и переработке титановых руд (например, пыль ильменита, пыль двуокиси титана и др.), при получении различных титановых соединений, при плавке специальных высококачественных сплавов и в порошковой металлургии (пыль карбида титана), в процессе выбивки, переработки и сортировки титановой губки (пыль) и т.д.

Технологический процесс получения губчатого титана на различных его стадиях связан с выделением соединений в виде газов и пыли. Наиболее

токсичными химическими соединениями являются газообразный четыреххлористый титан и продукты его гидролиза, а также пары хлора и фосгена. Эти соединения действуют преимущественно на органы дыхания, обладая способностью, кроме раздражающего влияния на верхние дыхательные пути, проникать в глубокие отделы дыхательного тракта и вызывать тяжёлые токсико-химические поражения бронхо-легочного аппарата.

По своему характеру технологический процесс современного титанового производства может быть разделен на два основных этапа. Первый этап включает начальный и конечный участки производства, где на начальном производится прием титаносодержащего сырья, дробление и помол его, а на конечном -выбивка, дробление и сортировка титановой губки.

Клиника. Клиническая картина токсичных поражений бронхо-легочного аппарата у рабочих титанового производства может протекать в форме токсических бронхитов, бронхо-бронхиолитов различные степени тяжести, токсических бронхопневмосклерозов.

Выявлено, что токсико-химические поражения бронхолегочного аппарата в большинстве случаев развивается у лиц со стажем в производстве титана 5-10 лет и выше. Более ранние сроки развития заболевания отмечены, главным образом, в случаях, когда имели место острые повторные интоксикации.

Клиническая картина токсических поражений органов дыхания у рабочих титанового производства отличается значительным многообразием, особенно в сравнении с клиникой при пылевых поражениях, и в своей выраженности намного опережает рентгенологические проявления (С.И.Ашбель, А.И.Черкес, А.М.Рашевская в соавторстве и др.). Отмечено, что уже начальные жалобы больных на умеренный сухой кашель и незначительные боли в грудной клетке сопровождаются уже довольно яркой физикальной симптоматикой, которая в динамике наблюдений заметно нарастает в своей выраженности. У рабочих данного производства, страдающих токсическими поражениями легких, имеет место весьма частое наличие клинически выраженного астмоидного компонента. Заметно отягощающего течения заболевания и создающего как вы понимаете, яркую и разнообразную физикальную симптоматику и субъективную картину.

При обследовании отоларингологом у всех больных данной группы выявлены дистрофические изменения слизистой верхних дыхательных путей (катаральные, атрофические и субатрофические изменения в носу, глотке, гортани) с выраженными функциональными изменениями со стороны носовой полости (обонятельная и дыхательная функции, функция мерцательного эпителия, изменения цитологической картины секрета слизистой оболочки полости носа)

Рентгенологические изменения при токсических поражениях бронхолегочного аппарата, вызванные воздействием четыреххлористого

титана, продуктов его гидролиза, хлора, фосгена (иногда), протекают чаще всего по бронхотическому типу и проявляются двухсторонним локальным (в нижних зонах) усилением и деформацией легочного рисунка. Указанные изменения часто сопровождаются плевральной реакцией и вовлечением в процесс корней легких (расширение, уплотнение, инфильтрация)

Исследование функции внешнего дыхания у больных с токсическими поражениями легких выявило выраженные вентиляционные нарушения, чем у лиц с пылевой патологией. По видимому, это обстоятельство находит свое объяснение в более выраженных клинических проявлениях у лиц с токсико-химическими повреждениями бронхолегочного синдрома. В целом выявленные нарушения в состоянии функции внешнего дыхания у данной группы больных по своему характеру укладываются в обструктивный и смешанный типы вентиляторных нарушений, обусловленных значительными изменениями бронхиальной проходимости. Однако в большинстве случаев функции внешнего дыхания были достаточно компенсированы и не приводили к выраженному недонасыщению крови кислородом. Вместе с тем, это компенсация достигалась ценой вентиляторных усилий, проявляющихся в условиях снижения эффективности вентиляции и использовании кислорода воздуха.

Говоря об изменениях показателей функции внешнего дыхания у лиц с выявленной патологией в бронхолегочном аппарате, нельзя не обратить при этом особое внимание на соответствующие исследования, обратить при этом особое внимание на соответствующие исследования, выполненные у 490 практически здоровых рабочих титанового производства. Детальный анализ показателей функции внешнего дыхания у лиц с выявленной бронхолегочной патологией, у практически здоровых рабочих основных профессий производства титана, а также у рабочих подсобных цехов этого производства имеют место нарушения в функциональной способности аппарата внешнего дыхания, аналогичные по характеру таковым у больных. Наблюдения показали, что наиболее ранними диагностическими признаками, свидетельствующими о начинающейся дисфункции в аппарате внешнего дыхания, проявляющимися, по-видимому, задолго до клинко-рентгенологических признаков заболевания не только у лиц, работающих в сфере токсико-химического воздействия, но и у рабочих пылевой профессий, являются показатели функционального состояния легочной вентиляции. Последние обусловлены довольно ранним нарушением состояния бронхиальной проходимости, которое вначале является результатом, по-видимому, повышения тонуса бронхиальной мускулатуры и лишь в дальнейшем при развитии выраженных изменений в бронхолегочном аппарате имеет в основе отечные и воспалительные процессы, то есть патоморфологический субстрат.

Таким образом, у рабочих, занятых на основных звеньях производства титана, весьма рано могут обнаруживаться признаки нарушения

функции внешнего дыхания. Это обстоятельство, как ранний диагностический сигнал, должно учитываться врачами - профпатологами, обслуживающими рабочих данного производства, своевременно нацеливая их на соответствующую лечебно-профилактическую тактику.

При разработке вопросов экспертной тактики с учетом особенностей развития и клинического течения хронических заболеваний бронхолегочного аппарата у рабочих производства титана считать степень дыхательной недостаточности -возможным и правильным основным критерием, определяющим трудоспособность таких больных ,независимо от стадии заболевания, при отсутствии дыхательной недостаточности. Это положение полностью приемлемо к больным с титановым пневмокониозом, которые, в силу относительно доброкачественного течения заболевания, при отсутствии дыхательной недостаточности могут считаться трудоспособными. Дальнейшая судьба такой категории рабочих должна зависеть от последующего рационального трудоустройства. В случаях хронических пылевых бронхитов, развивающихся от вдыхания титановой пыли, тактика эксперта должна определяться степенью выраженности клинических и функциональных расстройств, наличием и тяжестью осложнений. Следует особо подчеркнуть, что обязательным требованием в экспертном решении больных с титановым пневмокониозом и хроническим пылевым бронхитом должно быть постоянное врачебное наблюдение и настойчивое проведение необходимого комплекса терапевтических мероприятий.

Несколько труднее определить один какой-либо ведущий критерий в установлении трудоспособности больного с хроническим токсическим бронхопневмосклерозом, так как, помимо дыхательной недостаточности, более тяжелая клиника поражения определяется часто достаточно выраженным общетоксическим действием производственного комплекса, а также большим разнообразием субъективных и объективных клинических проявлений. Поэтому при установлении трудоспособности таких больных следует учитывать комплекс объективных и субъективных показателей. При относительно благоприятном течении и отсутствии явлений интоксикации основным экспертным критерием, как и при пылевых заболеваниях легких у рабочих производства титана, должны являться наличие и степень дыхательной недостаточности. Однако во всех конкретных случаях вопрос о трудоспособности должен решаться дифференцированно, с учетом, кроме наличия и выраженности дыхательной недостаточности, сроков развития заболевания, осложнений, профессии, а также конкретной гигиенической обстановки на рабочем месте.

3.11. Профессиональные интоксикации, обусловленные воздействием пестицидов.

Общеизвестно, что пестициды - это химические вещества, применяемые в сельском хозяйстве для борьбы с вредителями сельскохозяйственных культур и сорной растительностью. И как гласит древняя мудрость у каждой медали есть обратная сторона: с одной стороны применение пестицидов приносит значительный экономический эффект, а с другой - применение значительных количеств их на больших площадях расширяет возможности комбинированного, комплексного и сочетанного действия их с другими производственными факторами не только на контингенты, непосредственно занятые производством и применением пестицидов, но и на широкие слои населения.

Ежегодно в мире регистрируется около 500 тыс. отравлений пестицидами, из них более 5 тыс. со смертельным исходом. Наиболее распространены отравления фосфорорганическими соединениями (ФОС) - 69,5%; на долю хлорорганических (ХОС) приходится 9%, карбаматов - 7,5%, динитрофенолов - 6%, ртутьсодержащих соединений - 1%.

Пестициды, в отличие от других химических веществ, вносятся в окружающую среду преднамеренно в больших дозах, что, наряду с огромным экономическим эффектом, сопровождается нарушением экологического равновесия и поступлением в организм человека определенных количеств этих химических веществ, обуславливающих при определенных условиях развитие ряда отклонений в состоянии здоровья людей.

Пестициды используются для опыливания и опрыскивания растений, для сухого и влажного протравливания семян, для фумигации почвы, помещений, посевного и других материалов и т.п. Для обработки растений пользуются авиационными, тракторными, автомобильными, ручными опрыскивателями и опыливателями. Непосредственному воздействию пестицидов подвергаются широкий круг сельскохозяйственных рабочих, работники складов, грузчики, летчики, а также лица, занятые на производстве этих препаратов.

Пестициды в разной степени токсичны для людей. Отравления возможны как в результате неправильной организации работы, когда в окружающую атмосферу поступают большие количества ядовитой пыли или газообразные токсические вещества, так и при несоблюдении индивидуальных мер защиты (например, при опыливании или опрыскивании).

Возможные бытовые отравления при употреблении в пищу протравленного зерна, опыленных овощей, фруктов и др. Нередко имеет место комбинированное и последовательное действие пестицидов в малых концентрациях на организм сельскохозяйственных рабочих.

В настоящее время используются различные классификации пестицидных препаратов: производственная, химическая и гигиеническая.

В основе производственной классификации лежат назначение пестицидов, цель и направление их использования:

- Инсектициды (средства для уничтожения различных насекомых);
- Бактерициды (для борьбы с бактериями);

- Гербициды (для уничтожения сорных растений);
- Фунгициды (для борьбы с возбудителями грибковых заболеваний);
- Акарициды (средства для борьбы с клещами);
- Зооциды (для уничтожения грызунов и переносчиков эпидзаболеваний).

Химическая классификация (вещества близкие по химическим свойствам):

- хлорорганические пестициды (ДДТ, ГХЦГ, гептахлор, хлорбензол, полихлорпинен);
- фосфорорганические (меркаптофос, октаметил, метафос и др.);
- ртутьорганические (гранозан, меркуран, меркурбексан);
- карбаматы (производные карбаминовой, тио- и дитиокарбаминовой кислот: севин, тиурам, цирам, пропанид, ордрам и др.);
- нитрофенольные соединения (нитрофен);
- медьсодержащие (медный купорос, сернокислая медь, хлорокись меди) и др.

Гигиеническая классификация:

- по степени токсичности пестицидов (сильнодействующие, высоко-, средне-, и малотоксичные вредные вещества);
- степени летучести (быстро-, средне- и малолетучие);
- по степени кумуляции (высокая, средняя и низкая степени кумуляции);
- по степени стойкости (высоко-, средне- и малоустойчивые)

При проведении мероприятий по защите экологической среды чаще всего удается лишь снизить степень действия токсических веществ на организм человека, но не предотвратить окончательный контакт с ними. В результате этого пестициды могут поступать и накапливаться в организме не только непосредственно связанных с их производством и применением людей, но и лиц, не имеющих с ними профессионального контакта, что может стать причиной острых и хронических заболеваний внутренних органов.

Опасность для здоровья человека, связанная с чрезмерным воздействием гербицидов, вначале проявляется как результат ингибирования ферментной активности холинэстеразы. Ингибирование холинэстеразы приводит к кумуляции в организме эндогенной холинэстеразы и других холиноэфиров.

Лицами, имеющими непосредственный контакт с пестицидами и подвергающимися длительному воздействию их суммарных доз, являются работники сельского хозяйства вышеуказанного региона. При этом известно, что до настоящего времени хроническая интоксикация лиц, контактирующих с пестицидами, в том числе раннее и выраженное поражение органов пищеварения, занимают значительное место в структуре профотравлений (Бочкарев М.В., Ботнар В.П., Безуглый В.П.).

Клиника. Пестициды обладают общетоксическим политропным действием на организм, в основе которого лежат ингибирование активности важнейших окислительно-восстановительных и других ферментов, дисбаланс катехоламинов, нарушение сосудисто-тканевой проницаемости и развитие

гипоксии. Пестициды, как биологически активные вещества, при изолированном и сочетанном воздействии с другими факторами могут оказывать повреждающее влияние на состояние различных систем организма. Последнее проявляется в неспецифическом и специфическом действиях в зависимости от доз и продолжительности действия ядохимиката, исходного уровня резистентности организма, видовой и индивидуальной чувствительности.

Большое количество работ отечественных и зарубежных авторов, посвященных исследованию вредного воздействия пестицидов на организм, свидетельствуют о том, что пестициды, длительно воздействуя на организм, особенно при нарушении допустимых и предельных концентраций, способствуют возникновению различных функциональных нарушений его, что в конечном результате ведет к росту ряда соматических заболеваний. Основными путями поступления пестицидов в организм являются органы дыхания, ЖКТ, кожные покровы.

По клиническому течению различают острые, подострые и хронические интоксикации пестицидами.

Характерно многообразие клинических проявлений. Функциональные нарушения нервной системы выражаются в основном в астеническом синдроме и вегето-сосудистой дистонии с вовлечением в патологический процесс сердечно-сосудистой системы (склонность к гипотонии, нарушение ритма сердечной деятельности, функции проводимости и сократимости сердечной мышцы). Гипертрофические или субатрофические изменения слизистой верхних дыхательных путей. Частые хронические гастриты, хронические гепатохолеститы и гепатиты. Наблюдается относительно высокая частота язвенной болезни, нередко протекающей бессимптомно; конъюнктивиты, птеригиум, помутнения роговой оболочки, ангиопатия сетчатки, снижение световой чувствительности. Воспалительные заболевания кожи. Некоторые пестициды обладают высокоаллергизирующими свойствами.

Характер и степень токсического действия пестицидов на организм проявляются в зависимости от вида пестицида, путей поступления, сочетанного либо комбинированного действия. Во внешней среде пестициды разлагаются с различной скоростью в зависимости от химических свойств препарата, микроклиматических условий и характера почвы. Например, хлорорганические пестициды разлагаются в течение 18 месяцев и более, дитиокарбанады - в течение 3 мес, фосфорорганические пестициды - в течение 2 -14 дней.

Общим в токсическом действии на организм пестицидов является преобладание кумуляции эффектов повреждающего действия агента над адаптационными реакциями организма.

Опасность для здоровья человека, связанная с чрезмерным воздействием карбаматных гербицидов, вначале проявляется как результат ингибирования ферментной активности холинэстеразы. Ингибирование холинэстеразы

приводит к куммуляции в организме эндогенной холинэстеразы и других холиноэфиров.

Высокое содержание пестицидов обнаружено в организме лиц, имеющих профессиональный контакт с ними. Так, например, Грачева Г.В. с соавт. установили, что содержание ДДТ в организме лиц, работающих с пестицидами составляет от 5,2 до 20 мг/кг, а частота обнаружения - 94.7%, тогда как у не контактирующих с ДДТ - в 40,5% случаях, в количестве от 0,2 до 15 мг/кг.

Изучение состояния здоровья лиц, работающих с пестицидами, показало, что у них в большинстве случаев наблюдаются многообразные клинические синдромы с сочетанием признаков поражения органов и систем.

При широком применении пестицидов, особенно при несоблюдении мер предосторожностей и санитарных правил, увеличивается частота таких соматических заболеваний, как поражения желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой, нервной, мочеполовой систем и аллергических заболеваний.

Изучение состояния здоровья лиц, работающих с пестицидами, показало, что у них в большинстве случаев наблюдаются многообразные клинические синдромы с сочетанием признаков поражения нескольких органов и систем.

К числу наиболее частых и рано развивающихся клинических синдромов в результате токсического действия пестицидов, могут быть отнесены функциональные нарушения центральной нервной системы, проявляющиеся выраженными астеническими состояниями. В клинической картине при этом наблюдается сочетание вегетативно-сосудистых пароксизмов с обменно-эндокринными и нейротрофическими нарушениями: ожирение или исхудание, облысение, нарушение овариально-менструальной функции и др. Нередко патологический процесс может приобретать черты диффузного нейротоксикоза с вовлечением центральной и периферической нервной системы по типу энцефалопатии.

Весьма распространенными при интоксикациях пестицидами являются изменения сердечно-сосудистой системы, протекающие по типу нейроциркуляторной дистонии, либо токсической миокардиопатии, токсической миокардиодистрофии.

Длительное вдыхание пыли, содержащей пестициды, может обусловить развитие хронических токсико-воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей и бронхов, приводить к развитию пневмосклероза, способствовать нарушению функции внешнего дыхания.

Краснин Е.П. с соавт. выявили, что частота печеночных заболеваний у работников теплиц, контактировавших с хлор- и фосфорорганическими пестицидами, возрастает с увеличением продолжительности работы в теплицах.

В клинической картине хронических интоксикаций пестицидами могут появляться признаки нарушения функции почек в виде нефропатий и токсических некронефрозов.

К проявлением хронической интоксикации пестицидами необходимо отнести изменения в крови, в их числе анемию, которая в большинстве случаев носит гипохромный характер.

Хроническое действие пестицидов может проявляться поражениями кожи как в результате местного раздражающего влияния их при попадании на кожные покровы - контактный дерматит, так и по типу аллергического дерматита, токсикодермии и др.

У технического персонала сельскохозяйственной авиации изменения со стороны желудочно-кишечного тракта обычно сочетаются с функциональными нарушениями ЦНС в форме астеновегетативного синдрома и вегето-сосудистой дистонии, которые развиваются вследствие общетоксического действия пестицидов на организм.

Применяемый на современном этапе огромный арсенал пестицидов и технология их использования не исключают загрязнения окружающей среды остаточными количествами этих препаратов.

Длительное поступление в организм человека с пищевыми продуктами, питьевой водой и воздухом остаточных количеств различных пестицидов способно на уровне суммарных доз оказывать на здоровье населения неблагоприятное воздействие.

Установление уровней остаточных количеств пестицидов в продуктах питания, воде, почве, биологическом материале является одним из наиболее актуальных аспектов проблемы эффективного и безопасного для здоровья населения применения пестицидов.

Проводилось изучение биологического действия пищевых растительных продуктов, подвергавшихся обработке производными дитиокарбаминовой кислоты. При вскармливании картофелем, обработанным карбатионом, у животных отмечалось изменение секреторной функции желудка и переваривающей способности желудочного сока.

По данным Aldrige W.N., после проведенных исследований, в результате которых в моче сельскохозяйственных рабочих обнаружены транснахлор, оксихлордан и гептахлорэпоксид, поэтому, уровень хлордана и его метаболитов в моче может быть использован для биологического мониторинга лиц, контактирующих с этим пестицидом.

Высокая заболеваемость, частые рецидивы, длительная нетрудоспособность работающих пациентов на фоне использования пестицидов, используемых в сельском хозяйстве, позволяет отнести проблему этой профессиональной патологии к одной из актуальных в современной медицине труда и требует ее пристального изучения в различных профессиональных группах.

3.11.1. Интоксикация ртутноорганическими соединениями.

Ртутноорганические соединения относятся к группе к инсектофунгицидов, которые применяются для борьбы, как с насекомыми, так и с возбудителями грибковых заболеваний растений. Кроме того, эти вещества используются в качестве дефолиантов. Применяются в виде порошков и растворов. Наиболее широко используемым препаратом являются гранозан (2% смесь этилмеркурхлорида с тальком) и «НИУИФ-1» (1,3% водный раствор этилмеркурфосфата) и другие. ПДК указанных соединений составляет 0,005 мг/м.

Патогенез. Ртутные соединения относятся к ферментным ядам, обладающим наибольшей активностью и действующим при ничтожной концентрации в тканях. Токсичность их зависит от воздействия на тиоловые группы клеточных протеинов, когда происходит инактивация основных ферментов, необходимых для нормальной функции свободных сульфгидрильных групп. Происходит нарушение жирового, углеводного и белкового обмена. Наибольшее количества ртути скапливаются в печени, почках, селезенке, головном мозгу, сердце, легких.

Ртутные соединения вмешиваются в тканевой обмен жизненно важных органов, что приводит к нарушению их функционального состояния и появлению различного многообразия клинической картины. Встречаются изменения ганглиозных клеток ЦНС, желудочно-кишечного тракта, жировая дистрофия печени и тяжелые дистрофические изменения вплоть до некроза.

Клиника. Основными путями поступления в организм этих веществ являются органы дыхания, желудочно-кишечный тракт и кожа.

В зависимости от пути поступления имеется обычно определенная последовательность развития симптомов: при ингаляционном отравлении сначала преобладают признаки поражения нервной системы, при оральном – диспепсические явления. Характерен длительный латентный период (до нескольких недель). Симптоматика интоксикации полиморфна.

Описаны как острые, так и хронические отравления ртутноорганическими соединениями. Острые отравления легкой степени характеризуется незначительным раздражением слизистых верхних дыхательных путей, металлическим привкусом во рту, гиперсаливацией, гингивитом, тошнотой, рвотой¹, поносом – на фоне астеновегетативного синдрома. Явления обратимы в течение нескольких недель.

При интоксикации средней степени постепенно развивается картина острой церебропатии с преимущественным поражением мозжечка, стволовой части головного мозга, ядер черепных нервов (слухового и зрительного) с нервно-психическими расстройствами. Радикулополиневриты. Миокардиодистрофия, артериальная гипотония, иногда гипертония. Возможны токсический гепатит и нефроз.

Восстановление здоровья происходит в течение 1,5-2 месяцев.

При тяжелых отравлениях присоединяются параличи конечностей, снижение остроты слуха, слепота. В этой стадии явления мало обратимы.

Хроническое отравление развивается после скрытого периода (в среднем 2 месяца). Первые признаки болезни проявляются в виде тошноты, рвоты, трофических поражений полости рта (десны разрыхлены, кровоточат, резко усиливается саливация, нередко развивается гингивит, стоматит). Частым симптомом заболевания является полидипсия и полиурия.

Наблюдается прогрессирующая астенизация – слабость, похудание, адинамия. Резкие головокружения, обмороки. Нарушения психики – апатия, тревога, галлюцинации.

Развивается токсический колит, проявляющийся профузными поносами с примесью крови и слизи.

В моче длительно (2-3 года) обнаруживается ртуть (свыше 0,03 мг/л). Возможны аллергические заболевания кожи (высыпания, дерматиты), ангионевротические отеки.

Изменения, вызванные отравлениями ртутноорганическими соединениями очень стойки.

3.11.2. Интоксикация хлорорганическими пестицидами

Наибольшее распространение в сельском хозяйстве из этой группы инсектофунгицидов имеют галоидопроизводные углеводородов – дихлорфенилтрихлорэтан – ДДТ (ПДК – 0,1 мг/м) и гексахлоран, а также хлортен (стробан), гептахлор, хлориндан, симазин, саводекс, пентатиуран и другие. Несмотря на различную степень токсичности, все хлорорганические ядохимикаты обладают рядом общих свойств. Благодаря высокой растворимости в жирах они концентрируются в органах и тканях, богатыми липоидами, поражая преимущественно нервную систему и паренхиматозные органы. Хлорорганические соединения накапливаются в организме, вследствие кумуляции могут вызывать хронические отравления. Проникают в организм при контакте с ними через дыхательные пути, желудочно-кишечный тракт, кожные покровы; выводятся из организма через почки, кишечник и молочные железы.

Патогенез. По механизму действия ХОС являются нейротропными и паренхиматозными ядами. Большинство из них обладает раздражающими свойствами и способствуют функциональным изменениям желудочно-кишечного тракта, верхних дыхательных путей и кожи. В настоящее время механизм действия хлорорганических пестицидов до конца не изучен. По-видимому, попадая в кровь, а затем в клетки угнетает потребление кислорода и тормозит их цитохромоксидазную активность, нарушая тем самым процессы окисления и фосфорилирования.

Клиника. Острые отравления ДДТ при попадании его в организм ингаляционным путем весьма редки. Однако они могут возникнуть при

несоблюдении санитарных правил работы и значительно повышенной индивидуальной чувствительности, а также при бытовых отравлениях.

Острое отравление характеризуется тошнотой, рвотой, головокружением, резкой головной болью, общей слабостью, болями в области желудка, явлениями гастроэнтерита, гепатита, падением гемоглобина, анемией, повышением температуры, в дальнейшем может присоединиться синдром токсического полиневрита.

При острых отравлениях вследствие ингаляционного воздействия имеется раздражение верхних дыхательных путей – одышка и кашель. При попадании значительных количества препарата на кожу могут возникнуть кожные поражения: покраснение кожи, явления дерматита. При попадании ДДТ на слизистую оболочку глаз возникают резкие явления конъюнктивита.

Хронические отравления характеризуются общей слабостью, повышенной утомляемостью, головной болью тупого характера, головокружением, парестезиями в конечностях, потерей аппетита, тошнотой, болью в эпигастральной области, в области сердца, одышкой и сердцебиением при физической нагрузке.

В клинической картине выделяют четыре синдрома: астено-вегетативный, полиневритический, сердечно-сосудистый и почечный (Е.П.Краснюк). При более выраженных формах хронического отравления ДДТ одновременно могут иметь место отклонения деятельности различных органов и систем, сочетающихся с сосудистой гипотонией, изменениями со стороны кожных покровов и нарушениями кроветворения (тромбопения, анемия, лейкопения).

Многочисленные экспериментальные и клинические исследования выявили выраженные изменения верхних отделов желудочно-кишечного тракта у лиц, контактирующих с хлорорганическими соединениями.

В случаях хронической интоксикации этими соединениями и комплексом пестицидов в большинстве своем больные жалуются на боли в эпигастральной области, не связанные с приемом пищи, тошноту, изжогу, отрыжку, понижение аппетита, периодические запоры и поносы. При объективном обследовании пальпаторно отмечается умеренная или резкая болезненность в эпигастральной области. Все эти изменения обычно сочетаются с функциональными нарушениями в ЦНС, проявляющимися в форме астено-вегетативного синдрома и вегетососудистой дистонии, как результат общетоксического действия пестицидов.

При изучении влияния гексахлорциклогена на здоровье работающих у большинства обследованных лиц (68,6%) обнаруживались изменения со стороны нервной системы, дискинезии желчевыводящих путей и кишечника, латентно протекающие гепатиты и гастриты.

Длительное воздействие малых количеств пестицидов способно вызывать значительное торможение гликолиза и уменьшение митохондриальных факторов печени.

3.11.3. Интоксикация фосфорорганическими пестицидами

Фосфорорганические соединения отличаются высокой биологической активностью. В настоящее время число синтезированных веществ этой группы исключительно велико.

Фосфорорганические соединения обладают выраженным мускариноподобным и никотиновым эффектом. Особенность действия фосфорорганических соединений обусловлена их выраженными антихолинэстеразными свойствами

Фосфорорганические соединения (ФОС) высокотоксичны для человека. Интоксикация может возникнуть в результате вдыхания паров, попадания на кожу и одежду и заглатывания с водой и пищей. Опасность отравления через кожные покровы и слизистые усугубляется тем, что эти вещества не обладают раздражающими свойствами и их попадание может остаться незамеченным.

Тиофос (препарат НИУФ-199) является диэтилпаранитрофенилтиофосфатом, обладает высокими инсектицидными свойствами. Это масляная жидкость с резким неприятным запахом, темно-коричневого цвета. ПДК в воздухе составляет – 0,05 мг/м. Применяется для опрыскивания и опыливания сельскохозяйственных культур, зеленых насаждений.

Меркаптофос (систокс, диметон, диэтилмеркаптоэтилтиофосфат) – это смесь двух изомеров. Жидкость светло-коричневого цвета, также неприятного запаха, очень ядовит. ПДК – 0,02 мг/м. Используется для опрыскивания.

Патогенез. Ведущее место в механизме отравления принадлежит угнетению ферментативной активности холинэстеразы, что проявляется нарушением функции центральной и вегетативной нервной системы. Различают истинную и ложную холинэстеразу. Истинная холинэстераза локализуется в нервной системе и эритроцитах. Ложная холинэстераза (псевдохолинэстераза) – в плазме крови, поджелудочной железе и других тканях организма. Наиболее чувствительна к воздействию псевдохлинэстераза. Токсические проявления возникают лишь при выраженном угнетении этого фермента в синапсах центральной и периферической нервной системы, что приводит к накоплению ацетилхолина в синапсах нервной системы. При этом наблюдается мускарино-никотино-подобное действие.

Холинреактивные системы тканей, расположенные в области постганглионарных холинэргических нервов (сердца, гладкой мускулатуры, желез) называются М-холинореактивными («мускариночувствительными»), а расположенные в области ганглионарных синапсов и в соматических нервно-мышечных – Н-холинореактивными («никотиночувствительными»).

Влияние ацетилхолина на М-холинорецепторы приводит к мускариноподобным эффектам, а на Н-рецепторы – никотиноподобным эффектам. Кроме влияния на превращения ацетилхолин интоксикация

фосфорорганическими пестицидами приводит к ряду ферментативных поражений. Так, снижается активность трипсина, эстеразы печени, липазы.

Последние исследования свидетельствуют о том, что ФОС быстро разрушаются в организме и выводятся из организма в виде продуктов гидролиза. Кроме того, известно, что фосфорорганические пестициды взаимодействуя с белками организма разрушаются и теряют свою токсичность.

Клиника острых и хронических отравлений ФОС в общем сходна. Различие заключается в скорости появления и развития симптомов интоксикации. Частота симптомов также зависит от пути поступления яда.

При легкой степени острой интоксикации больные жалуются на головную боль, головокружение, общую слабость, чувство тревоги, понижение и потерю аппетита, тошноту, рвоту, боли в животе, повышенное слюноотделение, слабость в ногах, отечность лица, гипергидроз, особенно ладоней. Симптомы интоксикации сохраняются в течении нескольких часов. На 2-3-й день может сохраняться слабость, головная боль, повышенная утомляемость.

При интоксикации средней тяжести, помимо указанных симптомов, в дальнейшем (примерно через 6-8 часов) появляется одышка, сильная потливость, подергивание глазных мышц, тенезмы. Походка становится неуверенной. Зрачки сужены, вялая реакция на свет. Могут быть диплопия, нистагм, усиление слезо- и слюноотечения, кашель с мокротой. Возможно появление тяжелых астматических приступов. Артериальная гипотония.

В тяжелых случаях отравления ведущим является гипоксемический синдром. Наряду с вышеописанной клиникой могут быть: затемнение сознания, нарушение дыхания, картина токсического отека легких, расстройство функции сфинктеров, сужение зрачков с отсутствием реакции на свет, понос, резкий тремор, судороги мышц всего тела, постепенно усиливающиеся, симптомы коронарной недостаточности, резкое снижение активности холинэстеразы крови. В дальнейшем наступают кома и смерть от паралича.

Для хронического отравления характерен вегетоастенический синдром. Больные жалуются на головные боли, головокружение, чувство тяжести в голове, сжатие в висках, ослабление памяти, нарушение сна, вялость, утомляемость, плохой аппетит, тошноту, похудание. Объективно: небольшое сужение зрачков, вазовегетативные нарушения (красный дермографизм, артериальная гипотония, умеренная брадикардия), сердечно-сосудистые расстройства в виде мышечных изменений, нарушений ритма и проводимости на ЭКГ, диспепсические явления и поражения печени, снижение функции коры надпочечников и повышение функции щитовидной железы.

Самым ранним показателем токсического действия ФОС является понижение активности холинэстеразы. Признаком интоксикации принято считать снижение активности ее на 25% и более, выраженные явления отравления развиваются при снижении активности холинэстеразы крови на 50-70%.

Изменения состава периферической крови наблюдаются в виде: гипохромной анемии, ретикулоцитоза, увеличения числа базофильно-зернистых эритроцитов и появления телец Гейнца, нерезкое повышение уровня метгемоглобина, замедление СОЭ, токсическая зернистость нейтрофилов, диспротеинемия, гиперхолестеринемия.

При хронической интоксикации фосфорорганическими пестицидами у больных нередко выявляются: вздутие живота, увеличение размеров печени и болезненность ее при пальпации. При интоксикации хлорорганическими пестицидами отмечается болезненность по ходу поперечно-ободочной кишки восходящей, нисходящей и сигмовидной кишок; отмечены нарушения функции толстого кишечника.

3.11.4. Интоксикация карбаминовыми пестицидами

К ним относятся карбаматы, тию- и дитиокарбаматы.

Карбаматы - производные эфиров, применяемые как инсектициды (и нематоциды), - стойкие соединения с низким давлением пара и слаборастворимые в воде. Они, в основном, используются в сельском хозяйстве в качестве инсектицидов, фунгицидов, гербицидов, нематоцидов или регуляторов роста растений. Кроме того, эти соединения как биоциды применяются в промышленности. Перспективное применение - для борьбы с переносчиками инфекций.

Таким образом, карбаматы представляют большую группу синтетических пестицидов, разрабатываемых, изготавливаемых и широко применяемых в течение последних 40 лет.

Опасность для здоровья человека, связанная с чрезмерным воздействием карбаматных гербицидов, вначале проявляется как результат ингибирования ферментной активности холинэстеразы. Ингибирование холинэстеразы приводит к кумуляции в организме эндогенной холинэстеразы и других холиноэфиров.

Физиологическими опытами показано, что карбаминовые соединения могут непосредственно действовать на холинорецепторы, вызывая торможение нервно-мышечного проведения, без угнетения холинэстеразы. Известно также, что карбаминовые пестициды нарушают окислительные процессы в организме. Они тормозят потребление кислорода тканями, угнетают активность ферментов углеводного и окислительного обменов, а также активность сульфгидрильных ферментов. В литературе имеются указания и на то, что карбаматы нарушают процесс митотического деления клеток, который непосредственно связан с новообразованием нуклеиновых кислот и белков.

Карбаматы являются, по-видимому, цитотоксическими веществами, одновременно повреждающими многие жизненно важные системы организма.

Патогенез. Несмотря на существующие в настоящее время различные теории патогенеза интоксикации ядохимикатов, остается неизученным механизм действия карбаматных пестицидов. В литературе имеются лишь предполагаемые теории и поэтому в наших исследованиях мы также попытались дать лишь гипотетическую схему патогенеза интоксикации карбаматными пестицидами.

Местное повреждающее действие на слизистую желудка подтверждается результатами лабораторно-токсикологического определения содержания остаточного количества пропанида в желудочном соке больных, показавшими, что по мере увеличения уровня его содержания наблюдаются прогрессирование и усугубление патологических изменений в структуре слизистой желудка.

Пропанид вызывает торможение нервно-мышечного проведения, тем самым блокируя секреторные импульсы, идущие от органов чувств, слизистой рта и пищевода через блуждающий нерв в желудочные железы, вызывающие секрецию.

Таким же образом блокируются импульсы, проходящие по блуждающему нерву, непосредственно воздействующие на главные железы, вызывающие вагоантральным путем выделение гастрина и подготавливающие клетки главных желез к адекватному ответу на секреторные воздействия. Следовательно, в стадии желудочной секреции нарушается нейрогенная фаза, чем, видимо, в первую очередь, и объясняется нарушение секреторной функции желудка. Прием пищи, акт глотания и прохождение пищи по пищеводу вызывают расслабление дна желудка в результате активности эфферентных неадренергических, холинергических волокон блуждающего нерва. Затем, после попадания пищи в полость желудка, тонус дна возрастает, а так как здесь опять-таки происходит блокирование нервно-мышечного проведения, то этим, по-видимому, и можно объяснить ослабление тонуса и нарушения перистальтики желудка у рисоводов. Эпителий желудка образует систему, главной особенностью которой является клеточное обновление. Фазы - пролиферация и дифференциация очень четко скоординированы, что и обеспечивает поддержание постоянства структуры. Любые повреждения слизистой оболочки вызывают активацию пролиферации, ускорение миграции, в результате чего поврежденный участок восстанавливается, после чего клеточное обновление возвращается к исходному состоянию.

Ведущим в морфогенезе хронического гастрита является нарушение синхронности фаз клеточного обновления, что ведет к появлению неполного дифференцированного эпителия. Для появления структурных изменений, характерных для атрофического гастрита, нарушения клеточного обновления должны быть достаточно стойкими и длительными, а, следовательно, и причинный фактор их должен действовать длительно и постоянно.

Наиболее чувствительными к токсическому воздействию остаточного количества пропанида оказались секреторный отдел и нервно-мышечный аппарат желудка.

Последовательность изменений, развивающихся в представленной выше патогенетической ситуации, можно определить следующим образом:

а) наличие содержания остаточного количества пропанида в желудке - торможение нервно-мышечного проведения импульсов - выпадение нейрогенной фазы желудочной секреции - снижение секреторной функции желудка;

б) наличие содержания остаточного количества пропанида в желудке - нарушение обмена нуклеиновых кислот и белков - нарушение клеточного обновления - уменьшение париетальных клеток - кишечная метаплазия - снижение желудочной секреции;

в) наличие содержания остаточного количества пропанида в желудке - нарушение обмена нуклеиновых кислот и белков - поражение нервных, мышечных и соединительнотканых элементов стенки желудка - нарушения тонуса и перистальтики.

Клиника. Продолжительность симптоматики при остром отравлении карбаматными пестицидами обычно короче, чем при отравлениях фосфорорганическими соединениями.

При остром отравлении больные жалуются на слезотечение, насморк, кровотечение из носа, головную боль, преимущественно в лобной и височной области, онемение пальцев; сжимающую боль в области сердца, в надчревной области, диспепсические явления. Выздоровление наблюдается через несколько дней.

Наиболее характерными проявлениями токсического эффекта многих пестицидов является поражение печени. Экспериментальные и клинические данные свидетельствуют о гепатотропности многих пестицидов, относящихся к разным группам. При создании модели острого и подострого отравления некоторыми хлорорганическими пестицидами отмечалось развитие дистрофических и некротических процессов в головном мозге, а также во внутренних органах, включая печень. В хронических экспериментах отмечались в печени склеротические изменения, и даже признаки цирроза.

Биопсия печени у людей, работающих в сельском хозяйстве и подвергающихся воздействию пестицидов в течение 5-15 лет (Montschen-Dahmen Z.) позволило установить повторные повышения аминотрансфераз в комплексном скрининговом тесте. В одной трети случаев отмечался легкий липофусциноз. Массивные отложения липофусцина типичны для длительных метаболических перестроек, но наблюдались и адаптивные изменения плазматического ретикулума.

Для клинической картины хронического отравления карбаматными пестицидами характерны гипертрофический, субатрофический или

атрофический ринофарингит, хронический бронхит, хроническая пневмония, миокардиодистрофия, хронический гастрит, умеренная гипохромная анемия.

3.11.5. Принципы диагностики.

Имеющееся наличие полиморфизма клинических проявлений острых отравлений пестицидами и неспецифичность большинства из них создают трудности для диагностики, когда наблюдается нередкое развитие периода мнимого благополучия после кратковременных и часто неопределенных первых проявлений интоксикационного процесса. Поэтому диагностика отравлений прежде всего должна основываться на тщательном изучении обстоятельств каждого случая и на выявлении пестицидов и их метаболитов в биосредах организма.

В связи с тем, что большинство из пестицидов могут связываться в организме с белковыми молекулами, то возникает возможность приобретения аллергических свойств. С влиянием химических аллергенов связана опасность развития аллергических заболеваний (крапивница, дерматит, токсикодермия, бронхиальная астма и др.) и скрытной поливалентной сенсибилизации к аллергенам различного происхождения – химического, растительного, животного и др. Развивающиеся аллергические реакции в значительной степени изменяют клинические проявления и течение хронической интоксикации и затрудняют ее своевременную диагностику. Поэтому в современной диагностике неблагоприятного влияния пестицидов на организм необходимо учитывать:

1. Результаты медицинских осмотров (в частности, периодические).
2. Обращать при этом на уровень общей заболеваемости и заболеваемости по отдельным нозологическим формам и группам болезни, так как по своему развитию, клиническим проявлениям и течению хронические интоксикации пестицидами не отличаются от многих хронических неспецифических заболеваний.
3. Результаты биологического мониторинга, включающего определение содержания пестицидов и их метаболитов в биологических субстратах (кровь, моча, слюна, грудное молоко, желудочный сок).
4. Уровень ферментативной активности в сыворотке крови или цельной крови.

Наличие пестицидов и их метаболитов в биосредах, хотя и является определенным биологическим эффектом, обусловленным контактом с пестицидами, недостаточно для характеристики самого воздействия. При отсутствии каких-либо клинических проявлений действия пестицидов обнаружение их в биосредах должно рассматриваться как носительство ядов. Согласно мнению большинства исследователей, носительство ядов является неблагоприятным показателем и служит потенциальным фактором риска

развития интоксикаций, особенно при различных отягощающих ситуациях (хронические заболевания, травмы и. тд).

Определение активности ферментов, особенно проводимое в процессе динамического наблюдения (до начала работ, в период их выполнения и после окончания работ с пестицидами), позволяет правильно оценить характер действие пестицидов на организм, степень его выраженности. Необходимо отметить, что при интоксикации лишь хлорорганические пестициды - в крови определяют фермент - холинэстеразу, а при отравлении другой группой пестицидов определение ферментативной активности не является специфическим.

Так как в патогенезе изменений у работающих с пестицидами имеет важное значение сенсibilизация организма, то своевременное выявление ее может помочь уточнению роли пестицидов в их развитии.

3.11.6. Лечебные подходы.

При лечении больных, страдающих патологией органов и систем организма, связанной с вредным воздействием на организм пестицидов, принципиально важным является подход, учитывающий полисиндромный характер поражения с вовлечением в патологический процесс разных органов и систем организма. Поэтому главный принцип в лечении больных этой категории заключается в комплексном, дифференцированном, патогенетически обоснованном лечении с использованием современных средств дезинтоксикационной, общеукрепляющей и патогенетически обоснованной терапии.

С учетом многообразия других нарушений, которые могут развиваться при интоксикации пестицидами в различных органах и системах организма, лечение таких больных периодически проводится в условиях стационара. При этом используемая терапия должна быть направлена на нормализацию и восстановление деятельности всех органов и систем организма.

В соответствии с этим лечение острых интоксикаций пестицидами должно быть комплексным с использованием как средств антидотной этиопатогенетической, так и симптоматической терапии с учетом интоксикационного процесса (токсикогенная и соматогенная), ведущего клинического синдрома, определяющего тяжесть состояния больного.

Наиболее важное значение должно уделяться первой доврачебной помощи, ведь именно от ее качества зависит дальнейшее течение интоксикации.

Мероприятия, входящие в первую доврачебную помощь должны включать:

1. Удаление яда попавшего в организм.
2. Обезвреживание оставшего яда в организме.
3. Восстановление функций жизненно важных систем (центральная, нервная, сердечно-сосудистая, печень, дыхание, почки), нарушенных вследствие токсического действия.

Способы удаления яда из организма зависят от пути его поступления. При поступлении яда с вдыхаемым воздухом пострадавшего выносят из зараженной атмосферы, и необходимо организовать ингаляцию кислорода. При попадании яда на кожу необходимо тщательное промывание пораженных участков тела обильным количеством воды с мылом либо 2% раствором аммония, или 4-5% раствором гидрокарбоната натрия. При попадании яда на слизистые оболочки, в глаза, необходимо длительное промывание (в течение 15-20 мин) их теплой водой. Или изотоническим раствором хлорида натрия, или 3% раствором гидрокарбоната натрия.

В случае попадания пестицида через рот срочно проводится промывание желудка с помощью зонда. При промывании желудка можно использовать активированный уголь или другие сорбенты. Сорбенты вводятся в желудок, также после промывания его.

Очень часто большая часть яда попадает в кишечник, вследствие быстрой всасываемости пестицидов. Для очистки используют солевые слабительные, имеющие способность плохо всасываться, удерживают воду и препятствуют всасыванию ядов. Наиболее надежным способом очищения кишечника от токсичных веществ является промывание кишечника путем введения специальных растворов.

Очень часто пестициды и их метаболиты выводятся из организма почками. Поэтому с целью повышения диуреза и дезинтоксикации назначают обильное питье щелочных минеральных вод, согревание области почек, мочегонные средства.

Форсированный диурез (внутривенное введение 30% раствора лиофилизированной мочевины, на 10% растворе глюкозы или 10% раствора маннита) используют в тяжелых случаях.

Обязательно при введении диуретиков необходимо создать водную нагрузку обильным питьем щелочных вод (0,5-1л), внутривенным введением изотонического раствора натрия хлорида (200-250 мл) или 5% раствора глюкозы (250-500 мл и более). Вводятся также низкомолекулярные белки (альбумин, желатиноль) или гемодез (неокомпенсан, перистан и др.). Именно эти препараты обеспечивают переход жидкостей из тканей в сосудистое русло, что способствует увеличению циркулирующей крови и улучшению микроциркуляции в тканях. Кроме того, форсированный диурез добиваются путем внутривенного введения гипертонического раствора глюкозы, 15-20% раствора маннитола (1 г на 1 кг массы тела больного).

Профилактика нарушений электролитного обмена проводится путем введения солевых растворов (раствор Рингер-Локка, Филлипса-1, "Лактасол", изотонический раствор натрия гидрокарбоната).

На догоспитальном этапе вводятся плазмозаменители (полиглюкин. Реополиглюкин, гемодез, желатиноль). Препараты крови (альбумин, протеин, сухая плазма).

Более эффективные методы обезвреживания и выведения пестицидов и их метаболитов проводится в условиях специализированной клиники:

- применение методов экстракорпоральной детоксикации;
- влияние на процессы биотрансформации ядов в организме;
- применение хелатообразователей, способствующих превращению ядов в малотоксичные соединения, легко выводимые из организма;
- купирование побочных эффектов превращения ядов в организме;
- использование антиоксидантов, предотвращающих образование перекисных соединений водорода. липидов;
- использование иммунофармакологических методов, позволяющих корректировать обусловленные токсическим воздействием нарушения иммунной системы;
- повышение устойчивости к гипоксии.

Из методов экстракорпоральной детоксикации в раннем периоде острого отравления используют гемодиализ, который лучше проводить параллельно специфической антидотной терапии (при отравлениях ртуть- и мышьяксодержащими пестицидами для этой цели используют 5% раствор унитиола - 100-200 мл внутривенно, при отравлениях фосфорорганическими соединениями - атропина сульфат, реактиваторы холинэстеразы и др.). Гемодиализ показан при тяжелых отравлениях безвыраженной сердечно-сосудистой недостаточности и сосудистого коллапса, при продолжительной анурии или олигоурии, не поддающихся консервативному лечению.

В случаях отравлений ядами, депонирующимися в жировой ткани или образующими прочную связь с белками плазмы, применяется перитонеальный диализ. Для введения в полость брюшины можно использовать раствор Рингера и другие растворы. Содержащие глюкозу, раствор альбумина из расчета не более 40 мл жидкости на 1 кг массы пострадавшего в течение суток.

При тяжелых острых отравлениях с токсическими поражениями крови, а также поражениях ядами, длительно циркулирующими в крови (дихлорэтан, тетрахлорид углерода), показано замещение крови пострадавшего кровью донора.

Положительный лечебный эффект может быть достигнут применением гемосорбции, особенно при острых отравлениях хлор-, фтор-, ртуть-, фосфорорганическими пестицидами.

Применение хелатообразователей показано при подостром и хроническом течении интоксикационного процесса в условиях длительной циркуляции яда

в крови. Хелатообразующими свойствами по отношению ядам, циркулирующим в крови, обладают натриевые, кальциевые, кобальтовые соли этилендиаминтетрауксусной (тетрацис-кальций, трилон Б и др.) и диэтилендиаминтетрауксусной (пентацин) кислот. Образуют прочные малотоксичные соединения с входящими в состав пестицидов металлами (ртуть, свинец, медь, таллий и др.), хелатообразователи способствуют выведению последних из организма. Д-пеницилламин (Д-ПАМ) благодаря наличию в его молекуле трех активных групп -сульфгидрильной, аминной и карбоксильной.

Третье направление дезинтоксикационной терапии реализуется путем влияния на состояние микросомальных монооксигенов. Индукция их зиксарином сопровождается повышенным образованием глюкуроновых соединений с ядом, переводом последнего в менее токсичные соединения и выведением их с мочой. В случаях, когда продукты метаболизма токсичнее исходных соединений, используют препараты, препятствующие дальнейшему превращению ядов, в том числе летальному синтезу более ядовитых соединений. Длительная циркуляция токсичных веществ в биосредах организма может постепенно приводить к истощению глутатиона, связывающего яды в организме и переводящего их в малотоксичные соединения. Для восполнения запасов глутатиона может быть использован либо экзогенный препарат, либо в организм вводят аминокислоты, из которых синтезируется эндогенный глутатион: глицин, глутаминовая кислота, цистеин и ацетилцистеин.

С целью восстановления активности холинэстеразы при острых отравлениях фосфорорганическими соединениями в раннем периоде интоксикационного процесса показано применение реактиваторов холинэстеразы, в механизме действия которых важное значение имеет прямое взаимодействие с молекулами фосфорорганического соединения. При острых отравлениях хлорированными углеводородами. При острых отравлениях хлорированными углеводородами (гексахлоран и др.), производными дитиокарбаматов (ТМТД) рекомендуется применение антиоксидантов - токоферола и др.

В числе средств патогенетической терапии рекомендуется также препаратов, повышающих устойчивость организма к гипоксии. Применение цитохрома С способствует стабилизации мембран и повышает прочность в связи гидролитических ферментов с внутриклеточными структурами, нормализует процесс тканевого дыхания и фосфолирирования.

При отравлениях соединениями фтора с успехом используют синтетический препарат глутамин, который ускоряет синтез АТФ и увеличивает скорость его оборота при гипоксии.

В качестве антигипоксантов могут использоваться естественные интермедиаторы окислительного обмена (янтарная, глутаминовая кислота, адениннуклеотиды - АТФ, АДФ, АМФ), которые снижают выраженность нарушений окислительного и энергетического метаболизма при отравлениях

ХОС. Янтарная кислота обеспечивает функционирование дыхательной цепи и энергетический потенциал клетки.

Многие токсичные соединения, в том числе и пестициды, до настоящего времени еще не имеют своих антидотов, поэтому лечебные мероприятия, особенно при хронических отравлениях, должны строиться по принципу патогенетической терапии, способствующей восстановлению нарушенных функций физиологических систем организма, что предотвращает развитие тяжелых последствий.

Наряду с применением средств патогенетической терапии в лечении отравлений пестицидами используется симптоматическая терапия, которая состоит в применении адекватных клиническим проявлениям заболевания методов лечения (медикаментозные, физиотерапевтические, диетпитание и др.). Характер лечебных мероприятий должен определяться преобладающим в картине отравлений клиническим синдромом, а также механизмом действия симптоматических средств.

Для нормализации деятельности желудочно-кишечного тракта применяются ферментативные препараты (фестал, панзинорм, дигестал и др.), биостимуляторы (алоэ, фибс), витамины группы В, никотиновая и аскорбиновая кислоты, метилурацил (с целью улучшения регенерации слизистой), иммуномодуляторы (трихопол, тимоген, тималин и др.), белковые гидролизаты. С целью дезинтоксикации - гемодез, полиглюкин, реополиглюкин (внутривенно капельно).

При сочетанных поражениях печени и желчевыводящих путей в комплекс лечения включаются препараты группы гепатопротекторов - легалон, корсил, эссенциале и желчегонные средства. Для улучшения деятельности нервной системы применяются седативные, тонизирующие, улучшающие обменные процессы в головном мозгу (ноотропил, церебролизин, стугерон) препараты.

Всем больным в комплексе лечения необходимо назначение диетотерапии (лечебные столы №1, 2, 5). В периоде начинающейся ремиссии рекомендуется использование физиотерапевтических процедур (электрофорез, ультразвук) и лечебной физкультуры. Срок лечения больных в стационаре должен определяться продолжительностью от 3 до 5 недель.

После выписки больным рекомендуется дальнейшее диспансерное наблюдение по месту жительства и санаторно-курортное лечение по профилю заболеваний органов пищеварения.

Диспансерное наблюдение больных с хроническим токсическим поражением желудка рекомендуем проводить по схеме диспансеризации больных с хронической интоксикацией пестицидами, а также ее последствиями.

3.11.7. Профилактика и вопросы экспертизы трудоспособности.

Для уменьшения уровня воздействия пестицидов на рабочих местах рисоводов следует осуществлять соответствующие технические мероприятия, прежде всего, это правильная организация труда (ограничение времени контакта с ядохимикатами) и применение индивидуальных средств защиты (респираторов, перчаток, спецодежды). Рациональная организация работ с пестицидами должна предусматривать создание специализированных бригад для транспортировки и применения, систематическое повышение квалификации рабочих, обучение их правилам безопасной работы, обеспечение условий для соблюдения правил личной гигиены.

Важное значение имеет отбор новых пестицидов, замена сильнодействующих и высокотоксичных веществ менее опасными, совершенствование технологий, регламентация условий их производства и применения, правильная организация работ.

Лечебно-профилактические мероприятия должны включать предварительные и периодические медицинские осмотры.

Предварительные и периодические медицинские осмотры лиц, контактирующих с пестицидами проводятся согласно постановления Правительства РК № 166 от 25.01.2012г.. При проведении предварительных медосмотров особое внимание уделяется состоянию органов пищеварения. Периодические медосмотры проводятся один раз в год, при необходимости проводится исследование содержания остаточных количеств пестицидов в желудочном соке.

Лицам, у которых при периодических медицинских осмотрах обнаруживается снижение активности холинэстеразы на 25% и более с профилактической целью рекомендуется временный перерыв контакта с фосфорорганическими соединениями.

Перерыв контакта с фосфорорганическими пестицидами безусловно окажет благоприятное влияние, способствуя восстановлению уровня активности холинэстеразы и тем самым повышению общей резистентности организма.

Таким образом, в диагностике хронических отравлений, развивающихся при контакте с ядохимикатами, должна учитываться совокупность клинических и лабораторных данных, результаты инструментальных и морфологических методов исследования, характеризующих клинико-функциональное состояние всех органов и систем организма в целом.

При наличии соответствующей документации, подтверждающей профессиональный контакт с пестицидами, определенный трудовой стаж, отсутствие других факторов, способствующих возникновению заболеваний и изменений со стороны каких-либо органов и систем организма, выявляемую патологию можно расценивать как один из синдромов, развивающихся при формировании в организме хронической профессиональной интоксикации пестицидами.

Медицинский прогноз. Медицинских прогноз после перенесенных отравлений пестицидами неоднозначен. Динамическое медицинское наблюдение в течение 5-10 лет за группой работников сельского хозяйства, перенесших острые отравления гранозаном, ДДТ, полихлорпиненом, гексахлораном, хлорофосом, метафосом, производными хлорфеноксиуксусной кислоты, ТМТД и другими пестицидами, свидетельствует о развитии дополнительных клинических эффектов токсического влияния пестицидов на организм.

Наиболее часто в отдаленные сроки развиваются полиневропатии (отравления хлорофосом, метафосом, гексахлораном). В части случаев наряду с развитием патологии периферического отдела нервной системы отмечается одновременное усугубление поражения центральной нервной системы вплоть до энцефалопатии иногда с преимущественным поражением гипоталамической области. Клиническим проявлением ее служат часто возникающие вегетативно-сосудистые пароксизмы с повышением артериального давления либо нейроэндокринные расстройства с развитием кушингоподобного симптомокомплекса (ожирение, артериальная гипертензия, гипергликемия). Энцефалопатии нередко являются следствием ранее перенесенных острых отравлений ртуть-, фтор-, хлороорганическими пестицидами.

К отдаленным клиническим эффектам, возникающим после острых отравлений пестицидами, могут быть отнесены сердечно-сосудистые нарушения, обусловленные перенесенным в остром периоде токсикоаллергическим миокардитом, нередко сопровождающимся распространенным миокардифиброзом с нарушениями сердечного ритма и недостаточностью кровообращения. Наконец, после перенесенных острых даже легкой степени отравлений хлорорганическими, нитрофенольными соединениями, ТМТД нередко развивается хронический персистирующий гепатит даже в тех случаях, когда острое отравление протекало без каких-либо проявлений патологии печени.

Отмеченные отдаленные клинические эффекты подчеркивают необходимость динамического наблюдения за лицами, перенесшими острые отравления пестицидами, и осторожного индивидуального подхода к решению вопроса о возможности продолжения работы с ними, как и с другими вредными химическими веществами. Проведенные наблюдения свидетельствуют о том, что лишь в небольшом проценте случаев исходом острого отравления является выздоровление и полное восстановление трудоспособности пострадавших. Однако и эти лица должны состоять на диспансерном учете с контрольными обследованиями каждые полгода.

Вопросы экспертизы трудоспособности. При острых и хронических отравлениях пестицидами в легкой, умеренно выраженной форме имеет место временная нетрудоспособность. Обычно процесс носит обратимый характер и заканчивается полным выздоровлением. В дальнейшем продолжение работы в

контакте с пестицидами допустимо при наличии полного восстановления здоровья и при отсутствии существенных нарушений правил техники безопасности. В противном случае пострадавшие должны переводиться на другие работы вне воздействия высокотоксичных веществ.

При наличии остаточных явлений, сказывающихся в астенических реакциях, показан перевод на работу в облегченных условиях без большой физической нагрузки и не требующую длительного пребывания на ногах, а также не связанную со значительным ультрафиолетовым облучением (при сельскохозяйственных работах). Сроки такого перевода определяются состоянием больного. В ряде случаев возможно затяжное течение астенических проявлений. Особенно длительным может оказаться восстановительный период после более выраженных тяжелых форм острых отравлений, когда на высоте клинических проявлений острого отравления имелись тяжелые нарушения нервной системы (судороги, обмороки, бессознательное состояние), а также нарушения состояния печени, сердечно-сосудистой системы, почек и т.д.

В этих случаях временная нетрудоспособность определяется выраженностью клинической картины на высоте отравления и в периоде восстановления. После лечения в условиях стационара такие лица нуждаются в пребывании в санатории, домах отдыха санаторного типа. В дальнейшем обычно возникает необходимость рационального трудоустройства (на длительный срок) в облегченных условиях труда и вне контакта с токсическими веществами. В отдельных случаях после перенесенного отравления выявляется повышенная чувствительность к действию даже самых незначительных концентраций пестицидов. Такие лица подлежат снятию с прежней работы и переводу их на работу вне контакта с токсическими веществами, в связи с чем может возникнуть необходимость переквалификации.

При затяжном течении и наличии более стойких остаточных явлений отравления возникает необходимость пенсионирования сроком на 6-12 месяцев по третьей профессиональной группе инвалидности. В дальнейшем противопоказан контакт с высокотоксическими веществами.

При более тяжелых формах острых и хронических отравлений, сопровождающихся диффузным поражением нервной системы или тяжелым гепатитом и анемией, наступает временная нетрудоспособность, период которой определяется тяжестью токсического процесса и индивидуальными особенностями организма. Поскольку тяжелые интоксикации могут привести к стойким изменениям, как нервной системы, так и печени, нередко возникает необходимость направления больных с резидуальными явлениями (полиневрит, энцефалопатия, гепатит) на МСЭК.

При наличии выраженных остаточных явлений полиневрита, сказывающегося в амиотрофиях, парезах, болях в конечностях, больные остаются в течение длительного периода нетрудоспособными.

В дальнейшем при значительном восстановлении двигательных функций они могут постепенно включаться в трудовой процесс (при благоприятных условиях труда) вне контакта с токсическими веществами. Им противопоказаны все виды работ, связанные с охлаждением, длительным пребыванием на ногах, значительным напряжением рук и т.д.

Противопоказан дальнейший контакт с ядохимикатами лицам с остаточными явлениями токсического гепатита, нефрита. Если остаточные явления этих заболеваний протекают компенсированно, общая трудоспособность не снижается. Вопрос решается в плоскости рационального трудоустройства.

Вопросы для повторения.

1. Назовите основные производства и профессиональные группы рабочих, которые могут подвергаться неблагоприятному воздействию соединений свинца.
2. Перечислите пути поступления свинца в организм.
3. Каковы основные патогенетические механизмы развития свинцовой интоксикации.
4. Перечислите основные клинические симптомы и синдромы свинцовой интоксикации, обусловленной неорганическими и органическими соединениями свинца
5. Назовите производства, где возможен контакт с ртутью и ее неорганическими соединениями.
6. Какие дополнительные неблагоприятные профессиональные факторы могут способствовать развитию ртутной интоксикации?
7. Пути поступления ртути в организм и их роль в развитии интоксикации.
8. В каких органах депонируется ртуть?
9. Основные пути выделения ртути из организма.
10. Что подразумевается под «носителем» ртути и можно ли считать его заболеванием?
11. Охарактеризуйте клиническую картину хронической интоксикации оксидом углерода. Что является критерием для определения стадий интоксикации
12. Каковы методы лечения и профилактики хронической интоксикации оксидом углерода?
13. Перечислите мероприятия, проводимые на производствах для предупреждения данной интоксикации.
14. Каковы критерии для решения вопроса о профессиональной пригодности при хронической интоксикации оксидом углерода.
15. Перечислите производства, где имеется контакт с марганцем, и пути поступления его в организм. Каков патогенез марганцевой интоксикации?
16. Какие отделы нервной системы наиболее чувствительны к воздействию

марганца? Сколько стадий различают в клинической картине интоксикации марганцем?

17. Охарактеризуйте клиническую картину интоксикации. В чем особенности течения первой стадии? Какие изменения при данной интоксикации наступают со стороны внутренних органов?

18. Проведите дифференциальную диагностику между марганцевым и постэнцефалическим паркинсонизмом.

19. В каких производствах и профессиях работающие подвергаются воздействию ароматических углеводородов?

20. Назовите основные amino- и нитросоединения бензола и его гомологов, используемые в промышленности. От чего зависит степень их токсичности?

21. Назовите пути поступления в организм ароматических углеводородов.

22. Опишите основные механизмы действия этих соединений на организм.

23. Особенности действия на организм соединений титана?

24. Действие бензина на организм.

25. Назовите пестициды, наиболее распространенные в современном сельском хозяйстве, и приведите их классификацию.

26. Каковы основные пути их поступления в организм?

27. Каков патогенез хронических интоксикаций пестицидами различного химического строения?

28. Опишите клиническую картину интоксикаций хлор- и ртутьорганическими пестицидами.

29. Какова клиническая картина интоксикаций фосфорорганическими пестицидами?

30. Проведите дифференциальную диагностику между острой и хронической интоксикациями ядохимикатами.

31. Назовите основные методы лабораторной и функциональной диагностики хронических интоксикаций ядохимикатами.

32. Каковы принципы антидотной терапии интоксикаций ядохимикатами различного химического строения?

Контрольные задачи:

1. Клинические проявления и степень тяжести интоксикации зависят от:

1. Путей поступления яда.
2. Дозы.
3. Скорости поступления яда.
4. Механизма действия яда
5. все перечисленное верно

2. Полировщик, 38 лет, 14 лет работала на мебельной фабрике, применяя растворитель, содержащий бензол. Через 10 лет работы появилась астенизация, периодические носовые кровотечения. Поступила в клинику с обильным

маточным кровотечением. Объективно: резко положительный симптом шипка, в крови: гемоглобин 84г/л , эр - $3,30 \cdot 10^9$, л - $3,4 \cdot 10^9$, тромб. - $16,5 \cdot 10^9$, длительность кровотечения 3 минуты. Ваш предварительный диагноз?

1. Хроническая интоксикация ртутью
2. Хроническая интоксикация свинцом
3. Хроническая интоксикация бензолом
4. Хроническая интоксикация ТЭС
5. Хроническая интоксикация сероуглеродом

3. Какие системы и органы преимущественно поражаются при профессиональной интоксикации фосфором и его неорганическими соединениями:

1. нервная;
2. органы пищеварения;
3. сердечно-сосудистая система;
4. органы дыхания;
5. все перечисленные.

4. К какой группе промышленных растворителей относятся бензол:

1. одноатомных спиртов;
2. эфиры;
3. кетонов;
4. двухатомных спиртов;
5. ароматических углеводов.

5. При хроническом отравлении бензолом преимущественно поражаемая система:

1. пищеварительная;
2. эндокринная;
3. мочевыделительная;
4. нервная;
5. кроветворная.

6. Система, преимущественно поражающаяся при интоксикации марганцем, ртутью, ТЭС:

1. сердечно-сосудистая;
2. пищеварительная;
3. костная;
4. нервная;
5. эндокринная.

7. Определите срок развития острого профзаболевания?

1. до 10 суток;
2. одной недели;
3. до месяца;
4. одной рабочей смены;
5. до года работы.

8. Как решается врачебно-трудовая экспертиза лицам, перенесшим среднюю степень интоксикации без осложнений?:

1. - выдается трудовой больничный лист;
2. - выдается больничный лист с полным освобождением от работы;
3. - направляется на МСЭК;
4. -рациональное трудоустройство по линии ВКК вне контакта с токсическими веществами;
5. - освобождение от работы и направляется на сан-курлечение.

9. Марганцевую интоксикацию дифференцируют с:

1. ОНМК;
2. интоксикациями парами металлической ртути;
3. интоксикацией сероуглеродами;
4. паркинсонизмом;
5. гипертонической болезнью.

10. Экстренное извещение при острой профинтоксикации направляется в течение:

1. - не позднее 3 суток;
2. - 7 суток;
3. - 24 часов;
4. до 10 суток;
5. 1 месяца.

11. При постановке диагноза хронической профинтоксикации экстренное извещение направляется в течение:

1. - не позднее 3 суток;
2. - 7 суток;
3. - 24 часов;
4. до 10 суток;
5. до 1 месяца.

12. Воздействие какого химического вещества приводит к угнетению в сыворотке крови фермента холинэстеразы?

1. - Мышьяк;
2. - Ртуть;
3. - Фосфорорганические соединения;
4. - Окислы азота;
5. - Четыреххлористый углеводород.

13. При действии фосфора на кожу возможно развитие обширных ...

- 1- геморрагии
- 2- покраснении
- 3- ожогов
- 4- синяков
- 5- все перечисленные верны

14. При свинцовой интоксикации свинец депонируется в основном:

1. - в костных тканях
2. - селезенке
3. - сухожилиях
4. - мышцах
5. - печени

15.Нарушение обмена порфиринов наблюдается при отравлениях:

1. -Свинцом
2. -Ртутью
3. -Марганцем
4. -Таллием

16.Больной Г-в, 40 лет, в течении 18 лет работал с нитрокрасками, содержащими бензол. В клинике заболеваний ведущим синдромом является геморрагический. В анализах: гемоглобин - 68 гр/л, эритроциты - $2,10 \cdot 10^9/\text{л}$, ЦП - 0,9, незначительный пойкилоцитоз, макроцитоз эритроцитов, лейкоциты - $4,0 \cdot 10^9/\text{л}$, Э - 1%, П - 5%, С - 34%, лимфоциты - 55%, моноциты - 5%, плазматические клетки - 0, СОЭ - 68 мм/час. Пунктат костного мозга: увеличение недифференцированных клеток до 21,6%.

Сформулируйте диагноз профессиональной интоксикации с указанием степени.

1. - хроническая интоксикация бензолом 2 степени
2. - хроническая интоксикация бензолом 1 степени
3. - хроническая интоксикация бензолом 3 степени
4. - гипопластическая анемия
5. - гипопластическая анемия

17. Укажите препарат, способствующий выведению из организма свинца и его неорганических соединений?

1. унитиол
2. тетагин кальция
3. натрия тиосульфат
4. атропин
5. панангин

18. Укажите синдром, характерный для интоксикации парами металлической ртути в начальной стадии?:

1. - неврозоподобный синдром;
2. - мозжечковый синдром;
3. - болевой синдром;
4. - геморрагический синдром;
5. - вегетативно-пароксизмальный синдром.

19. При отравлении ртутьорганическими соединениями назначается:

1. - атропин
2. - прозерин
3. - унитиол
4. - глюкоза 5%

5. - панкреатин

20. Антидот при отравлении фосфорорганическими соединениями:

1. - атропин
2. - унитиол
3. - глюкоза
4. - сульфат меди
5. - пентацин

21. Указать орган мишень при токсическом воздействии ароматических углеводов:

1. - костной мозг
2. - кровь
3. - печень
4. - почки
5. - надпочечники

22. Укажите характерную анемию для бензольной интоксикации:

1. - гипохромная железодефицитная
2. - мегалобластная
3. - постгеморрагическая
4. - гипо-апластическая
5. - сидероахрестическая

23. К нейротоксическим ядам относятся:

1. - хлорорганические соединения
2. - окись углерода
3. - марганец, ртуть, ТЭС
4. - амино и нитросоединения бензола
5. - вещества раздражающего действия

24. Симптомами ртутного эретизма являются:

1. - головные боли, боли в суставах, плаксивость
2. - горечь во рту, боли в желудке, тошнота
3. - кровоточивость десен, крошение зубов
4. - рези при мочеиспускании, полиурия
5. - робость, неуверенность в себе при работе, волнение, покраснение лица, потливость, тахикардия

25. Больной С, 40 лет работает в контакте с повышенными концентрациями паров фосфора и оксидов фосфора в течении 18 лет. Жалобы на кашель с мокротой, боли в грудной клетке, одышку при небольших нагрузках, раздражительность, головную боль, боль в эпигастрии. Объективно: кожные покровы бледные, легочный звук с перкуторным оттенком, дыхание жесткое, сухие хрипы по всем легочным полям, тоны сердца ослабленной звучности, язык обложен белым налетом, болезненность в эпигастрии. В анализах: токсичность сыворотки крови 30 промилей, индекс фосфорной интоксикации - 0,47 отн.едн., сульфгидрильные группы 34, спирография: выраженные нарушения

вентиляционной функции легких по смешанному типу с генерализованным нарушением бронхиальной проходимости, ФГДС - поверхностно-атрофический гастрит. Осмотр невропатолога: астеновегетативный синдром. Ваш диагноз?

1. - Острая интоксикация фосфором и его соединениями
2. - Острая интоксикация фосфорорганическими соединениями
3. - Хроническая интоксикация фосфором и его соединениями 1 ст. (персистирующий гепатит, оссалгия).
4. - Хроническая интоксикация фосфором 2 ст. (астеновегетативный синдром, поверхностный атрофический гастрит, токсико-химический бронхит)
5. - Хроническая интоксикация фосфором 3 ст. (цирроз, токсический нефрит, энцефалопатии).

26. Яд, вызывающий гематологический сдвиг в виде сидероахрестической анемии:

1. Бензол
2. Мышьяк
3. Свинец
4. Ртуть
5. Сероуглерод

27. Токсико-химические поражения легких вызывают:

1. - марганец
2. - пары металлической ртути
3. - кварцевая пыль
4. - окислы азота и его соединения
5. - зерновая, мучная пыль

28. По указанным клиническим и лабораторным данным укажите правильный диагноз. Лабораторные показатели: ретикулоцитоз более 40 %, эритроциты с базофильной зернистостью более 60 %, снижение гемоглобина до 105 г/л, экскреция с мочой дельта-аминолевулиновой кислоты превышает 25 мг, копропорфирина-500 мкг на 1 г креатинина.

1. - Хроническая свинцовая интоксикация, начальная форма
2. - Гемолитическая анемия
3. - "Свинцовая" анемия
4. - Хроническая свинцовая интоксикация, выраженная форма
5. - Талассемия

29. Больной А. В течение 9 лет работал на производстве по изготовлению красителей и взрывчатых веществ. Госпитализирован с целью уточнения диагноза и установления генеза заболевания. На основании указанной схемы, о какой профессиональной интоксикации можно думать?

1. - Хроническая интоксикация соединениями фосфора
2. - Хроническая интоксикация соединениями свинца
3. - Хроническая интоксикация ртутью
4. - Хроническая интоксикация тринитротолуолом

5. - Острая интоксикация соединениями фосфора

30. Какие из перечисленных препаратов используются в лечении свинцовой интоксикации:

1. - комплексоны
2. - витамины
3. - слабительные
4. - препараты железа
5. - слабительные

31. Какие из перечисленных лабораторных симптомов свинцовой интоксикации не являются кардинальными:

1. - ретикулоцитоз
2. - повышение копропорфиринов в моче
3. - повышение выделение АЛК с мочой
4. - тельца Гейнца в эритроцитах
5. – анемия

32. К какой группе профессиональных заболеваний относится хроническая фосфорная интоксикация?

1. -заболевания, обусловленные воздействием биологических факторов;
2. -профессиональные заболевания, обусловленные воздействием физических факторов;
3. -профессиональные заболевания, обусловленные воздействием химических факторов;
4. -профессиональные заболевания, обусловленные воздействием пыли
5. -профессиональные заболевания, обусловленные перенапряжением отдельных органов и систем

33. Какой из тестов является специфичным для выявления интоксикации свинцом?

1. - повышение уровня дельта-аминолевулиновой кислоты в моче.
2. - снижение активности холинэстеразы.
3. - снижение уровня гемоглобина.
4. - гипербилирубинемия.
5. – повышение активности фермента АЛТ

Эталон ответов

№ вопроса	Вариант ответа	№ вопроса	Вариант ответа	№ вопроса	Вариант ответа
1	5	12	3	23	3
2	3	13	3	24	5
3	5	14	1	25	4
4	5	15	1	26	3
5	5	16	2	27	4
6	4	17	2	28	4
7	4	18	1	29	4
8	4	19	3	30	1
9	4	20	1	31	4
10	3	21	1	32	3
11	1	22	4	33	1

ЛИТЕРАТУРА

1. Орманов Н.Ж., Даулетбакова М.И. Патогенез хронической интоксикации соединениями фосфора // Фосфорная интоксикация (диагностика, клиника, лечение): Алматы, 1993. –С.3-21.
2. Бердыходжин М.Т. Профессиональная нейроинтоксикация фосфором и его неорганическими соединениями // Фосфорная интоксикация (диагностика, клиника, лечение). – Алматы, 1993.С.22-28.
3. Карабалин С.К. Патогенетические основы диагностики и терапии токсических поражений печени у рабочих фосфорного производства: Автореф. дис. канд. – М., 1987. –26с.
4. Бердыходжин М.Т., Зипаров А.С. К оценке состояние нервной системы при хронической фосфорной интоксикации // Актуальные вопросы невропатологии, нейрохирургии и психиатрии. – Алма-Ата,1979.-С.80-81.
5. Байдаулет И.О. Синдромы поражения нервной системы при хронической интоксикации соединениями фосфора // СБ.: Актуальные вопросы профессиональной патологии в Казахстане.-2003.-С.103-106.
6. Трошин В.В.,Тихонова Н.Н. Некоторые вопросы диагностики и реабилитации при профессиональных нейротоксикозах // Материалы II Всероссийского съезда врачей-профпатологов. – Ростов –на-Дону 2006. –С.424-426
7. Трошин В.Д., Трошин В.В. Токсические поражения нервной системы // Методические указания.- Нижний Новгород, 2001.-8-12с.
8. Пенкнович А.А., Каляганов П.И. Трошин В.В.,Тихонова Н.Н. Некоторые вопросы диагностики и реабилитации при профессиональных нейротоксикозах // Материалы II Всероссийского съезда врачей-профпатологов. – Ростов –на-Дону 2006. –С.424-426
9. Лахман О.Л., Колесов В.Г., Андреева О.К. и др. Течение энцефалопатии в отдаленном периоде профессиональной ртутной интоксикации // Медицина труда и промышленная экология. – 2003.-№3-С.46-48.
10. Колесов В.Г., Лахман О.Л., Бенеманский В.В. и др. Прогрессиентность токсической энцефалопатии у пожарных // Медицина труда и промышленная экология. – 2003.-№3-С.28-31.

11. Русланова Д.В., Лахман О.Л. Диагностическая эффективность электронейромиографического обследования при профессиональных поражениях периферических нервов// Материалы II Всероссийского съезда врачей-профпатологов. – Ростов –на-Дону 2006. –С.364-365
12. 97 Сущенцова Т.И., Костантинов Р.В., Меркурьева Л.И., Команцев В.Н., Архиреев А.Ю. Электронейромиографическая диагностика полинейропатий при хронической производственной интоксикации марганцем // Материалы II Всероссийского съезда врачей-профпатологов. – Ростов –на-Дону 2006. –С.367-368
13. Белоскурская Г.И., Бердыходжин М.Т., Айтбембетов Б.Н. и др. Клиника, диагностика и экспертиза трудоспособности при хронической профессиональной фосфорной интоксикации// Методические указания .- Алма-Ата, 1980.-20с.
14. Кулкыбаев Г.А. Патогенез фосфорной интоксикации и факторы питания.- Алматы - Караганда: Издательство «Гылым», 1994.-375с.
15. Кулкыбаев Г.А., Карабалин С.К., Рыс-улы М.Р. Влияние факторов питания на микроциркуляторное русло, морфологические и морфометрические показатели печени при экспериментальной фосфорной интоксикации. – Депонир. Во ВНИИМИ: 1988.-№441.В.88.
16. Кулкыбаев Г.А. Роль факторов питания в патогенезе, профилактике и лечении интоксикации вредными факторами фосфорного производства: Автореф. дис. докт.- Алма-Ата, 1989. –56 с.
17. Байдаулет И.О. Состояние свободнорадикального окисления липидов в спинномозговой жидкости при хронической нейроинтоксикации неорганическими соединениями фосфора. // Журнал неврологии и психиатрии. – М., –2003.-№8-С 77-79.
18. Справочник Видаль. Лекарственные препараты в Казахстане: Справочник М.:АстраФармСервис,2006г. 896с.
19. Андреев А.А. Комплексный подход к санаторному этапу реабилитации больных с последствиями производственной травмы и профессиональными заболеваниями в отделении профпатологии центра реабилитации «Тараскуль» // Материалы IV Всероссийского конгресса «Профессия и здоровье»- Москва.- 2005.-С.174-177.
20. Русанова Д.В., Лахман О.Л. Поражение периферических нервов у пожарных при воздействии комплекса токсических веществ // Материалы IV Всероссийского конгресса «Профессия и здоровье».- Москва, 2005. –С.596-597.
21. Турбинский В.В. Оценка влияния особо вредных условий труда на состояние здоровья работников промышленных предприятий // Материалы IV Всероссийского конгресса «Профессия и здоровье».- Москва, 2005. –С.154-156.

22. 27. Панина И.А. Левиков Г.В. Актуальные вопросы медико-социальной экспертизы и реабилитации больных профессиональными заболеваниями / Медико-социальная экспертиза и реабилитация. – 2001,–№3.– С.19–24.
23. Измеров Н.Ф. и др. Методология оценки профессионального риска в медицине труда // Медицина труда и промышленная экология. - №12. – 2001. – С. 1-7.
24. Карабалин С.К. Общие вопросы профессиональной патологии (учебное пособие) – Алматы-2001-245 с.
25. Кулкыбаев Г.А., Аманбеков У.А., Карабалин С.К. и др. Профессиональные заболевания. Руководство для врачей. Караганда -Алматы – «Гылым», 2001, - 575 с.
26. Трунов А.Н. и др. Патогенетические принципы иммунореабилитации при хронических инфекционно-воспалительных заболеваниях // Аллергология и иммунология. – Т. 2. – 2001. - №1. – С. 105-109.
27. Измеров Н.Ф. Медицина труда. – М.: Медицина, – 2002.–392 с.
28. Тарасова Л.А. Медицинские и социальные аспекты профессиональной патологии / Профессия и здоровье: материалы I Всерос. конгресса. – М.: Златограф, 2002. – С.261–262.
29. Скепьян Н.А., Барановская Т.В., Першай Л.К. Профессиональные заболевания: диагностика, лечение, профилактика: Справочник. – Мн.: Беларусь, 2003. – 336 с.: ил.

ПРИЛОЖЕНИЕ 1

к [Правилам](#) расследования случаев
инфекционных и паразитарных,
профессиональных заболеваний
и отравлений населения
Приказ министра здравоохранения РК
от 12 ноября 2009 года № 705

Перечень профессиональных заболеваний и отравлений

№	Наименование болезней в соответствии с классификацией <u>Международной классификации</u> болезней Всемирной организации здравоохранения X пересмотра (далее - МКБ 10:)	Опасные вредные вещества и производственные факторы, воздействие которых может приводить к возникновению профессиональных заболеваний	Примерный перечень проводимых работ, производств
1. Заболевания, вызываемые воздействием химических факторов.			
1)	Острые отравления, хронические интоксикации (МКБ 10:T36-T65) и их последствия (МКБ 10:T95-T98), протекающие с изолированным или сочетанным поражением органов и систем.	Химические вещества: исходное сырье, промежуточные, побочные и конечные продукты.	Все виды работ, связанные с процессами получения, переработки, применения (включая лабораторные работы) химических веществ, обладающих токсическим действием, в различных отраслях промышленности, строительстве, сельском хозяйстве, транспорте, сфере обслуживания.
	Токсическое поражение органов дыхания, ринофаринголарингит, эрозия, перфорация носовой перегородки, трахеит, бронхит, пневмосклероз и другие. (МКБ 10:J 68-J68.9).	Азотная кислота, аммиак, окислы азота, изоцианаты, кремний органические соединения, селен, сера и ее соединения, формальдегид, фталевый ангидрид, фтор и его соединения, хлор и его соединения, хром и его соединения и другие.	
	Токсическая анемия (МКБ 10:L64/8)	Амино-, нитро- и хлорсоединения ароматического ряда, бензол и его производные, гомологи бензола, гексаметилендиамин, пестициды (хлорорганические), свинец	

		и его неорганические соединения.	
	Токсические поражения органов пищеварения: токсические поражения печени и желчного пузыря (МКБ 10:K.71, K71.0-K71.5, K82.8-K82.9, 83.8); гастрит, дуоденит, эрозивноязвенные поражения желудка и двенадцатиперстной кишки, колит (МКБ 10:K20, K22.8 K25, K29.9; K52.1, K87.0)	Амино- и нитро-соединения ароматического ряда, бензол и его производные (стирол), галоидопроизводные углеводов жирного ряда, гидразин и его соединения, пестициды (хлорорганические), фосфор и его соединения, фтор и его соединения.	
	Токсическая нефропатия (МКБ 10:N28.9, 28.8)	Бета-нафтол, кадмий, четыреххлористый углерод	
	Токсическое поражение нервной системы: полиневропатия (МКБ 10:G62.2), неврозоподобные состояния (МКБ 10:G90.9), энцефалопатия (МКБ 10:G92)	амино-, нитро- и хлорсоединения ароматического ряда, гексамети -лендиами, бензол и его производные (гомологи бензола, стирол), галопроизводные углеводов жирного ряда, гидразин его соединения, марганец, пестициды, ртуть и ее соединения, сероуглерод, тетраэтилсвинец и многие др., фтор и его соединения, фосфор и его соединения, свинец и его соединения.	
	Токсическое поражение глаз: катаракта (МКБ 10:H26.8-H26.9); Конъюнктивит, кератоконъюнктивит (МКБ 10:H10.8-H10.9, H16.2)	Тринитротолуол, азотная кислота, аммиак, окислы азота, изоцианаты, сера и ее соединения, формальдегид, фтор и его соединения, хлор и его соединения.	
	Токсическое поражение костей: в виде остеопорозов (МКБ 10:M82)	фосфор желтый и его соединения, фтор и его соединения	
2)	Болезни кожи: эпидермоз (МКБ 10:L18.1), контактный дерматит (МКБ 10:L23, L24, L25), фотодерматит (МКБ 10:L56), онихии (МКБ 10:L60.8), паранихии (МКБ 10:L60.8), токсическая меланодермия (МКБ 10:T53), масляные фолликулиты (МКБ 10:L73.8)	Продукты перегонки нефти, каменного угля и сланцев (бензин, керосин, смазочные масла, крезол, лизол, гудрон, мазут, асфальт, пек и его дистилляты), хлорированные нафталины, кислоты, щелочи, органические растворители, гидросульфат, хлорная известь, соли тяжелых	Предприятия химической, нефтеперерабатывающей, машиностроительной, металлургической, деревообрабатывающей, кожсырьевой, кожевенной, пищевой промышленности, очистка нефтеналивных судов; строительное, мебельное производство, шахтостроители.

		металлов, соединения мышьяка, сурьмы, формалин, клей.	
	Профессиональное вителиго (МКБ 10:L80)	Паратретбутилфенол Низкие пара-алкил и пара-алкоксифенол, 4-алпикатихины.	Производство и применение паратретбутилфенола для получения смол, лаков, эмалей. Производство фенолсодержащих присадок к маслам и топливам.
3)	Металлическая лихорадка (МКБ 10:T56), фторопластовая (тефлоновая) лихорадка (МКБ 10:T65.8)	Аэрозоли конденсации цветных металлов (цинк, медь, никель, сурьма и др.), аэрозоли вторичной полимеризации (фторопласты).	Производство цветной металлургии, пластических масс (фторопластов) и их переработка, обработка материалов из цветных металлов.

ПРИЛОЖЕНИЕ 2

Приложение к постановлению Правительства
Республики Казахстан
от 25 января 2012 года №166

Перечень вредных производственных факторов, профессий при которых проводятся обязательные медицинские осмотры

1. Опасные и вредные вещества, неблагоприятные производственные факторы, при которых обязательны предварительные и периодические медицинские осмотры работников и медицинские противопоказания к допуску на работу

№	Опасные и вредные вещества и производственные факторы	Периодичность осмотров	Участие врачей, специалистов	Лабораторные и функциональные исследования	Медицинские противопоказания
---	---	------------------------	------------------------------	--	------------------------------

1	2	3	4	5	6
1. Опасные и вредные вещества					
1. Химические соединения и элементы					
1	Азота неорганические соединения (азотная кислота, аммиак, оксиды азота)	1 раз в год	Профпатолог, терапевт, оториноларинголог	Общий анализ крови, общий анализ мочи, спирография, электрокардиография (далее – ЭКГ), флюорография (далее – ФГ)	Распространенные тотальные субатрофические изменения верхних дыхательных путей, гиперпластический ларингит. Хронические заболевания бронхолегочной системы

1	2	3	4	5	6
2	Альдегиды алифатические (предельные, непредельные) и ароматические (формальдегидА, ацетальдегид, акролин, бензальдегид, фталевый альдегид)	1 раз в год	Профпатолог, терапевт, оториноларинголог, невропатолог, дерматовенеролог, аллерголог	Общий анализ крови с тромбоцитами, общий анализ мочи, спирография, ЭКГ, ФГ	Тотальные дистрофические расстройства и аллергические заболевания верхних дыхательных путей, хронические заболевания бронхолегочной системы. Хронические заболевания крови.
3	Галогенопроизводные альдегидов и кетонов (хлорбензальдегид, фторацетон, хлорацетофенон)	1 раз в год	Профпатолог, терапевт, дерматовенеролог, офтальмолог, оториноларинголог, аллерголог	Общий анализ крови, общий анализ мочи, спирография, ЭКГ, ФГ	Хронические заболевания кожи. Тотальные дистрофические расстройства и аллергические заболевания дыхательных путей. Хронические заболевания переднего отрезка глаз (век, роговицы, конъюнктивы, слезовыводящих путей).
4	Амины, амиды органических кислот, анилиды и другие производные (диметилформамид, диметилацетамид, капролактама)	1 раз в год	Профпатолог, терапевт, невропатолог, оториноларинголог, дерматовенеролог, аллерголог	Общий анализ крови, общий анализ мочи, билирубин крови, аланинаминотрансфераза (далее – АЛАТ), ЭКГ, ФГ, спирография	Хронические заболевания периферической нервной системы. Хронические рецидивирующие заболевания кожи. Хронические заболевания бронхолегочной системы. Тотальные дистрофические расстройства и аллергические заболевания верхних дыхательных путей. Выраженная вегетососудистая дистония.
5	Бериллий и его соединенияА	1 раз в год	Профпатолог, терапевт, оториноларинголог, дерматовенеролог, аллерголог, онколог	Общий анализ крови, общий анализ мочи, спирография, ЭКГ, ФГ, при предварительном осмотре прямая и боковая рентгенограм	Хронические заболевания бронхолегочной системы. Хронические, рецидивирующие заболевания кожи. Тотальные дистрофические и аллергические заболевания верхних дыхательных путей. Гиперпластический ларингит (при работе с

1	2	3	4	5	6
				мы, повторная рентгенограм ма грудной клетки через 5 лет, при стаже 5-10 лет 1 раз в 2 года	растворимыми соединениями бериллия). Аллергические заболевания.
6	Бор и его соединения (боракарбидФ, нитридФ)	1 раз в год	Профпатолог , терапевт, оторинолар ин-голог, аллерголог	Общий анализ крови и мочи, спирография, ФГ, при предваритель ном осмотре прямая и боковая рентгенограм мы, повторная рентгенограм ма грудной клетки через 5 лет, при стаже 5-10 лет 1 раз в 2 года, при стаже более 10 лет ежегодно	Тотальные дистрофические и аллергические заболевания верхних дыхательных путей. Хронические заболевания бронхолегочной системы
7	Бороводороды	1 раз в год	Профпатолог , терапевт, оторинолар ин-голог, аллерголог	Общий анализ крови и мочи, спирография, билирубин крови, АЛАТ, ЭКГ, ФГ	Тотальные дистрофические и аллергические заболевания верхних дыхательных путей. Хронические заболевания бронхолегочной системы
8	Хлор, брома, йода, соединения с водородом, оксиды	1 раз в год	Профпатолог терапевт, оторинолар ин-голог, дерматовен еро-лог, офтальмолог , аллерголог	Общий анализ крови и мочи, спирография, ЭКГ, ФГ	Тотальные дистрофические расстройства и аллергические заболевания верхних дыхательных путей. Хронические заболевания бронхолегочной системы. Хронические рецидивирующие заболевания кожи. Хронические заболевания переднего отрезка глаза

1	2	3	4	5	6
9	Фтор и его неорганические соединения	1 раз в год	Профпатолог , терапевт, невропатолог, оториноларинголог, стоматолог, дерматовенеролог, офтальмолог	Общий анализ крови и мочи, ЭКГ, спирография, ФГ, рентгенография трубчатых костей при стаже более 5-ти лет 1раз в 3 года с сохранением всех рентгенограмм в архиве	Хронические субатрофические и атрофические риниты. Гиперпластический ларингит. Эрозия слизистой оболочки полости носа. Заболевания полости рта. Хронические заболевания периферической нервной системы. Хронические заболевания опорно-двигательного аппарата с поражением костной структуры. Хронические заболевания бронхолегочной системы. Хронические рецидивирующие заболевания кожи. Хронические заболевания переднего отрезка глаз
10	Фосгены	1 раз в год	Профпатолог терапевт, оториноларинголог	Общий анализ крови и мочи, спирография, ЭКГ, ФГ	Хронические заболевания бронхолегочной системы
11	Гидразин и его производные (фенилгидразин)	1 раз в год	Профпатолог , терапевт, невролог, дерматовенеролог	Общий анализ крови и мочи, билирубин, АЛАТ, ЭКГ, ФГ	Хронические заболевания гепатобилиарной системы с частыми обострениями. Хронические рецидивирующие заболевания кожи
12	Кадмий и его соединения	1 раз в год	Профпатолог терапевт, оториноларинголог, невролог, аллерголог	Общий анализ крови и мочи, спирография, ЭКГ, ФГ, при предварительном осмотре прямая и боковая рентгенограммы, повторная рентгенограмма грудной клетки через	Тотальные дистрофические и аллергические заболевания верхних дыхательных путей. Хронические заболевания бронхолегочной системы. Хронические заболевания почек, часто рецидивирующие.

1	2	3	4	5	6
				5 лет, при стаже 5-10 лет 1 раз в 2 года, при стаже более 10 лет ежегодно.	
13	Карбонилы металлов: никеля, кобальта, железа	1 раз в год	Профпатолог, терапевт, оториноларинголог, дерматовенеролог, аллерголог	Общий анализ крови и мочи, спирография, ЭКГ, ФГ	Тотальные дистрофические и аллергические заболевания верхних дыхательных путей. Аллергические заболевания.
14	Кетоны алифатические и ароматические (ацетон, метилэтилкетон, ацетофенон)	1 раз в год	Профпатолог, терапевт, оториноларинголог, аллерголог	Общий анализ крови и мочи, спирография ЭКГ, ФГ	Аллергические и тотальные дистрофические заболевания верхних дыхательных путей.
15	Кислоты органические (муравьиная, уксусная, пропионовая, масляная, валериановая, капроновая, щавелевая, адипиновая, акриловая, нафтеновые). Кислоты органические галогенопроизводные хлоруксусная, трихлоруксусная, перфтормасляная, трихлорпропионовая). Кислоты органические, ангидриды	1 раз в год	Профпатолог, терапевт, офтальмолог, оториноларинголог, дерматовенеролог, аллерголог	Общий анализ крови и мочи, спирография ЭКГ, ФГ	Тотальные дистрофические расстройства и аллергические заболевания верхних дыхательных путей. Хронические заболевания переднего отрезка глаза. Хронические заболевания кожи. Хронические заболевания ротовой полости
16	Кислота фталеваяА	1 раз в год	Профпатолог, терапевт, дерматовенеролог	Общий анализ крови	Аллергические и аутоиммунные заболевания

1	2	3	4	5	6
			еро-лог, аллерголог	и мочи, ЭКГ, ФГ	
17	КобальтА	1 раз в год	Профпатолог , терапевт, оторинолар ин-голог, дерматове- неролог, аллерголог	Общий анализ мочи и крови, спирография, ЭКГ, ФГ, при предваритель ном осмотре прямая и боковая рентгенограм мы, повторная рентгенограм ма грудной клетки через 5 лет, при стаже 5-10 лет 1 раз в 2 года, более 10 лет ежегодно	Аллергические заболевании. Хронические заболевания крови
18	Ванадий, молибден, вольфрам, ниобий, тантал и их соединения	1 раз в год	Профпатолог терапевт, оторинолар ин-голог, дерматове- неролог	Общий анализ мочи и крови, спирография, ЭКГ, ФГ, при предваритель ном осмотре прямая и боковая рентгенограм мы, повторная рентгенограм ма грудной клетки через 5 лет, при стаже 5-10 лет 1 раз в 2 года, более 10 лет ежегодно	Хронические рецидивирующие аллергические заболевания органов дыхания и кожи.
19	Органические соединения кремния (силаны)	1 раз в год	Профпатолог терапевт, оторинолар ин-голог,	Общий анализ крови и мочи, спирография, ЭКГ ФГ	Тотальные дистрофические и аллергические заболевания верхних дыхательных путей.

1	2	3	4	5	6
			дерматовенеролог, офтальмолог		Гиперпластический ларингит. Хронические заболевания бронхолегочной системы с частыми обострениями. Хронические заболевания переднего отрезка глаз. Аллергические заболевания (при работе с замасливателями стекловолокна)
20	МарганецА и его соединения	1 раз в год	Невропатолог, терапевт, оториноларинголог, дерматовенеролог, аллерголог	Общий анализ крови и мочи, спирография, ЭКГ, ФГ, при предварительном осмотре прямая и боковая рентгенограммы, повторная рентгенограмма грудной клетки через 5 лет, при стаже 5-10 лет 1 раз в 2 года, более 10 лет ежегодно	Тотальные дистрофические и аллергические заболевания верхних дыхательных путей. Аллергические заболевания. Хронические заболевания периферической нервной системы. Хронические заболевания бронхолегочной системы. Заболевания центральной нервной системы.
21	Медь и ее соединения. Серебро, золото и их соединения	1 раз в год	Профпатолог, терапевт, оториноларинголог, аллерголог	Общий анализ крови и мочи, спирография, ЭКГ ФГ	Тотальные дистрофические и аллергические заболевания верхних дыхательных путей. Хронические заболевания верхних дыхательных путей. Хронические заболевания гепатобилиарной системы с частыми обострениями
22	Металлы щелочные и их соединения (натрий, калий, рубидий, цезий, гидроокись натрия, калия).	1 раз в год	Профпатолог, терапевт, оториноларинголог, дерматовенеролог,	Общий анализ крови и мочи, спирография, ЭКГ, ФГ	Тотальные дистрофические и аллергические заболевания верхних дыхательных путей. Хронические рецидивирующие, в том

1	2	3	4	5	6
	Металлы щелочно-земельные (кальций, стронций, барий и их соединения). Металлы редкоземельные (лантан, 203ефект, скандий, цезий и их соединения)		аллерголог по показаниям		числе аллергические заболевания кожи
23	Литий	1 раз в год	Профпатолог терапевт, офтальмолог оториноларинголог, дерматовенеролог	Общий анализ крови, ЭКГ, ФГ	Заболевания зрительного нерва и сетчатки
24	Мышьяк и его неорганические К и органические соединения	1 раз в год	Профпатолог , терапевт, невропатолог, оториноларинголог, дерматовенеролог, гинеколог, онколог	Общий анализ крови, ретикулоциты , АЛАТ, билирубин, ЭКГ, ФГ	Тотальные дистрофические и аллергические заболевания верхних дыхательных путей. Хронические заболевания бронхолегочной системы. Хронические заболевания периферической нервной системы. Хронические рецидивирующие заболевания кожи. Доброкачественные опухоли любой локализации
25	Никель и его соединенияА. К	1 раз в год	Профпатолог , терапевт, оториноларинголог, дерматовенеролог, аллерголог, гинеколог, онколог	Общий анализ крови, спирография, ЭКГ, ФГ, при предварительном осмотре прямая и боковая рентгенограмма, повторная рентгенограмма грудной	Тотальные и изолированные дистрофические заболевания верхних дыхательных путей (при работе с никелем гиперпластический ларингит). Заболевания органов дыхания и сердечно-сосудистой системы, препятствующие работе в противогазе.

1	2	3	4	5	6
				клетки через 5 лет, при стаже 5-10 лет 1 раз в 2 года, более 10 лет – ежегодно	Доброкачественные опухоли любой локализации. Аллергические заболевания. Хронические заболевания бронхолегочной системы.
26	Озон	1 раз в год	Профпатолог терапевт, оториноларинголог, аллерголог по показаниям	Общий анализ крови и мочи, ЭКГ, ФГ	Тотальные дистрофические и аллергические заболевания верхних дыхательных путей. Хронические заболевания бронхолегочной системы.
27	Окиси органические и перекиси (окись этилена, окись пропилена, эпихлоргидринА, гидроперекиси). Перекиси неорганические (пергидроль).	1 раз в год	Профпатолог терапевт, оториноларинголог, дерматовенеролог, аллерголог по показаниям	Общий анализ крови и мочи, спирография, ЭКГ, ФГ	Хронические заболевания кожи. Тотальные дистрофические и аллергические заболевания верхних дыхательных путей.
28	Олово и его соединения	1 раз в год	Профпатолог терапевт	Общий анализ крови и мочи, спирография, ЭКГ, ФГ	Хронические заболевания бронхолегочной системы
29	Платиновые металлы и их соединенияА (рутений, родий, палладий, осмий, иридий, платина)	1 раз в год	Профпатолог терапевт, оториноларинголог, дерматовенеролог, аллерголог	Общий анализ крови и мочи, спирография, ЭКГ, ФГ	Тотальные и изолированные дистрофические и аллергические заболевания верхних дыхательных путей. Хронические рецидивирующие заболевания. Аллергические заболевания.
30	Ртуть и ее соединения	1 раз в год	Профпатолог терапевт, невропатолог, стоматолог	Общий анализ крови, определение ртути в моче, ЭКГ, ФГ	Хронические заболевания периферической нервной системы. Неврозы. Выраженная вегетативная дистония. Болезни зубов и челюстей (хронический

1	2	3	4	5	6
					гингивит, стоматит, пародонтит)
31	Свинец и его неорганические соединения	1 раз в год	Профпатолог терапевт, невропатолог, гематолог по показаниям	Общий анализ крови, количество эритроцитов, ретикулоцитов, эритроцитов с базофильной зернистостью, свинец в крови и в моче, ЭКГ, ФГ	Содержание гемоглобина у мужчин менее 130 миллиграммов на литр (далее мг/л), у женщин 120 мг/л Хронические заболевания периферической нервной системы. Хронические, часто обостряющиеся заболевания гепатобилиарной системы.
32	Тетраэтилсвинец	1 раз в год	Профпатолог терапевт, невропатолог, психиатр по показаниям	Общий анализ крови, количество эритроцитов, ретикулоцитов, эритроцитов с базофильной зернистостью, свинец в крови и в моче, ЭКГ, ФГ	Хронические заболевания нервной системы
33	Селен, теллур и их соединения	1 раз в год	Профпатолог терапевт, оториноларинголог	Общий анализ крови, спирография, ЭКГ, ФГ	Хронические заболевания бронхолегочной системы
34	Серые оксиды, кислоты	1 раз в год	Терапевт, оториноларинголог, офтальмолог, аллерголог	Общий анализ крови, спирография, ЭКГ, ФГ	Тотальные субатрофические и аллергические заболевания верхних дыхательных путей. Аллергические заболевания, в т.ч. кожи – при работе с метилсернистыми соединениями. Хронические заболевания бронхолегочной системы. Хронические заболевания глаз.
35	Сероводород	1 раз в год	Невропатолог, терапевт, оториноларинголог,	Общий анализ крови, спирография, ЭКГ, ФГ	Хронические заболевания глаз. Тотальные дистрофические и аллергические

1	2	3	4	5	6
			офтальмолог дерматовен е- ролог		заболевания верхних дыхательных путей. Аллергические заболевания, в т.ч. кожи. Хронические заболевания бронхолегочной системы
36	Сероуглерод	1 раз в год	Невропатоло г, терапевт, по показаниям офтальмолог , кардиолог, психиатр	Общий анализ крови, ЭКГ, ФГ	Хронические заболевания периферической нервной системы. Заболевания органов дыхания и сердечнососудистой систем, препятствующие работе в противогазе. Хронические заболевания глаз. Выраженная вегетато- сосудистая дистония
37	Тетраметилтиура мдисульфидА (тиурам Д)	1 раз в год	Профпатолог терапевт, невропатоло г, дерматовен еро-лог, оторинолар ин-голог	Общий анализ крови и мочи, билирубин, АЛАТ, ЭКГ, ФГ	Тотальные дистрофические и аллергические заболевания верхних дыхательных путей. Гиперпластический ларингит. Хронические заболевания периферической нервной системы. Аллергические заболевания. Хронические заболевания бронхолегочной системы
38	Спирты алифатические (одноатомные, многоатомные, ароматические и их производные: этиловый, пропиловый, бутиловый, аллиловый, бензиловый, этиленгликоль, про пиленгликоль, этилцелло- золь)	1 раз в год	Профпатолог терапевт, невропатоло г	Общий анализ крови и мочи ЭКГ, ФГ	Хронические заболевания периферической нервной системы с частыми обострениями

1	2	3	4	5	6
39	Спирт метиловый	1 раз в год	Профпатолог терапевт, офтальмолог невропатолог	Исследование глазного дна ЭКГ, ФГ	Заболевания зрительного нерва и сетчатки. Хронические заболевания периферической нервной системы с частыми обострениями
40	Сурьма и ее соединения	1 раз в год	Профпатолог терапевт, оториноларинголог, дерматовенеролог, невропатолог, аллерголог	Общий анализ крови и мочи, спирография, ЭКГ, ФГ	Тотальные дистрофические и аллергические заболевания верхних дыхательных путей. Гиперпластический ларингит. Хронические рецидивирующие заболевания кожи. Хронические заболевания периферической нервной системы. Хронические заболевания бронхолегочной системы
41	Таллий, индий, галлий и их соединения	1 раз в год	Профпатолог терапевт, оториноларинголог, дерматовенеролог, невропатолог, аллерголог	Общий анализ крови, по показаниям: анализ мочи на содержание металлов, спирография, ЭКГ, ФГ	Тотальные дистрофические и аллергические заболевания верхних дыхательных путей. Хронические заболевания периферической нервной системы
42	Титан, цирконий, гафний, германий и их соединения	1 раз в год	Профпатолог рентгенолог, терапевт, оториноларинголог, дерматовенеролог, невропатолог и аллерголог по показаниям	Общий анализ крови, по показаниям: анализ мочи на содержание металлов, спирография, ЭКГ, ФГ, биомикроскопия переднего отрезка глаза	Тотальные дистрофические и аллергические заболевания верхних дыхательных путей и переднего отрезка глаза Хронические заболевания бронхолегочной системы
43	Углерода монооксид	1 раз в год	Профпатолог терапевт, невропатолог	Анализ крови на эритроциты, карбоксигемо	Выраженная вегетативно-сосудистая дистония.

1	2	3	4	5	6
				глабин ретикулоциты , ЭКГ, ФГ,	Хронические заболевания периферической нервной системы
44	Углеводороды ароматические: бензолК и его производные (толуол, ксилол, стирол)	1 раз в год	Профпатолог терапевт, невропатолог, гинеколог, онколог, офтальмолог уролог, психиатр, нарколог	Общий анализ крови, ретикулоциты, билирубин, АЛТ, АСТ, гамма-глутаминтранспептидаза ЭЭГ, ФГ, биомикроскопия сред глаза, УЗИ внутренних органов	Содержание гемоглобина менее 130 мг/л у мужчин и 120 мг/л у женщин; лейкоцитов менее 4,5х10 ⁹ /л, тромбоцитов менее 180000. Доброкачественные опухоли половой сферы, кожи. Нарушения менструальной функции, сопровождающиеся дисфункциональными маточными кровотечениями. Хронические рецидивирующие заболевания кожи (псориаз, нейродермит, витилиго). Заболевания гепатобилиарной системы тяжелого течения часто рецидивирующие (более 2 раз за календарный год). Полинейропатия На работу с бензолом женщины не допускаются
45	Углеводородов ароматических аминокислот и их производные (анилинК, м – птолуидин, нитро, аминокислоты, тринитротолуол, фенилдиамин А, хлоранилины, ксиллидины, анизилины, ниазон)	1 раз в год	Профпатолог терапевт, невропатолог, онколог, офтальмолог (для работающих с нитро-производными толуола), гематолог, психиатр	Общий анализ крови, ретикулоциты, билирубин в крови, АЛТ, АСТ, гамма-глутаминтранспептидаза биомикроскопия сред глаз (для работающих с нитро – производным и толуола), ЭКГ, ФГ	Содержание гемоглобина менее 130 мг/л у мужчин и 120 мг/л у женщин. Хронические заболевания гепатобилиарной системы. Катаракта (при работе с нитропроизводными толуола) Заболевания гепатобилиарной системы тяжелого течения часто рецидивирующие (более 2 раз за календарный год). Полинейропатия. Выраженная вегетативной нервной системы. Неврологические, связанные со стрессом и

1	2	3	4	5	6
					соматоформные расстройства. Хронические рецидивирующие заболевания кожи
46	Изоцианаты (толуилنديизоцианатА и др.)	1 раз в года	Профпатолог рентгенолог терапевт, оториноларинголог, офтальмолог, невропатолог, аллерголог	Общий анализ крови, спирография, ЭКГ, рентгенография грудной клетки в двух проекциях	Аллергические заболевания переднего отрезка глаза. Тотальные дистрофические и аллергические заболевания верхних дыхательных путей. Хронические заболевания бронхолегочной системы с частотой обострения 2 раза и более за календарный год
47	О – толуидинК, бензидинК, 14 – нафтиламинК	1 раз в года	Профпатолог терапевт, невропатолог, уролог, онколог	Общий анализ мочи, крови, цистоскопия по показаниям ЭКГ, рентгенография грудной клетки в двух проекциях, УЗИ почек и мочевыводящих путей, цистоскопия	Заболевания мочевыводящих путей и почек с частотой обострения 2 раза и более за календарный год. Предраковые заболевания мочевыводящих путей. Выраженные расстройства вегетативной нервной системы
48	Углеводороды ароматические галогенпроизводные (галоген в бензольном кольце), хлорбензол, бромбензол, хлортолуол, бензил хлористый, бензилиден хлористый, бензотрихлорид, бензотрифторид	1 раз в год	Профпатолог терапевт, оториноларинголог, невропатолог, аллерголог, офтальмолог, дерматовенеролог, рентгенолог	Общий анализ крови, ретикулоциты, тромбоциты, спирография, ЭКГ, рентгенография грудной клетки в двух проекциях, АЛТ, АСТ, гамма-глутаминтранспептидаза биомикроско	Тотальные дистрофические и аллергические заболевания верхних дыхательных путей. Хронические заболевания бронхолегочной системы. Аллергические заболевания переднего отрезка глаза. Хронические заболевания бронхолегочной системы с частотой обострения 2 раза и более за календарный год. Содержание гемоглобина менее 130

1	2	3	4	5	6
				пия сред глаз (по показаниям)	мг/л у мужчин и 120 мг/л у женщин.
49	Углеводороды ароматические полициклически е и их производные (нафталин, нафтолы, бензпиренК, антраценК, бензантрон, бензантрацен, фенантрен)	1 раз в год	Профпатолог терапевт, рентгенолог оторинолар ин- нголог, невропатоло г, дерматовен еро-лог, офтальмолог , уролог онколог, аллерголог	Общий анализ крови и мочи, спирография, ЭКГ, рентгенограф ия билирубин в крови, АЛТ, АСТ, УЗИ внутренних органов	Содержание гемоглобина менее 130 мг/л у мужчин и 120 мг/л у женщин, лейкоцитов менее 4,5x10 ⁹ /л. Предопухолевые заболевания кожи (гиперкератозы, дискератозы, пигментные множественные папилломы). Тотальные дистрофические и аллергические заболевания верхних дыхательных путей Хронические заболевания бронхолегочной системы с частотой обострения 2 раза и более за календарный год. Аллергические заболевания переднего отрезка глаза. Заболевания гепатобилиарной системы тяжелого течения часто рецидивирующие (более 2 раз за календарный год).
50	Углеводороды гетероциклическ ие (фурана, фурфурон, пиридин, его соединения, пиразол, пиперидин, морфолен, альтаксА, каптаксА)	1 раз в год	Профпатолог терапевт, оторинолар ин- голог, дерматовен еро-лог, офтальмолог , аллерголог	Общий анализ крови, тромбоциты, ретикулоциты , ЭКГ, ФГ. АЛТ, АСТ, биомикроско пия сред глаз (по показаниям)	Хронические заболевания кожи, в том числе аллергодерматозы. Тотальные дистрофические и аллергические заболевания верхних дыхательных путей. Хронический гиперпластический ларингит Аллергические заболевания переднего отрезка глаза. Содержание гемоглобина менее 130 мг/л у мужчин и 120 мг/л у женщин
51	Углеводороды предельные и непредельные: алифатические,	1 раз в год	Профпатолог терапевт, невропатоло г,	Общий анализ крови, тромбоциты, ретикулоциты	Аллергические заболевания органов дыхания и кожи и переднего отрезка глаза.

1	2	3	4	5	6
	алициклические терпены (метан, пропан, парафины, этилен, пропилен, ацетилен, циклогексан)		аллерголог, оториноларинголог, дерматовенеролог, офтальмолог	, спирография, ЭКГ. АЛТ, АСТ, биомикроскопия сред глаз (по показаниям)	Заболевания верхних дыхательных путей и кожи, склонные к перерождению (гиперкератозы, дискератозы, пигментные множественные папилломы и невусы и другие).
52	Дивинил, бута-1,3-диен	1 раз в год	Профпатолог-терапевт, невропатолог, оториноларинголог, аллерголог	Общий анализ крови, спирография, ЭКГ, ФГ. Билирубин, АСТ, АЛТ, УЗИ внутренних органов (по показаниям)	Аллергические заболевания органов дыхания и кожи. Выраженная вегетососудистая дистония.
53	Камфара, скипидар	1 раз в год	Профпатолог-терапевт, невропатолог, оториноларинголог, аллерголог	Общий анализ крови, спирография, ЭКГ, ФГ	Аллергические заболевания органов дыхания и кожи
54	Углеводороды алифатические галогенпроизводные (дихлорэтан, четыреххлористый углерод, хлористый метилен, хлористый метил, хлороформ, бромэтил, трихлорэтилен, хлоропрен, перфторизобутилен)	1 раз в год	Профпатолог-терапевт, невропатолог, дерматовенеролог, офтальмолог, онколог	Общий анализ крови, билирубин, АЛТ, ЭКГ, ФГ	Хронические заболевания гепатобилиарной системы с частыми обострениями. Заболевания органов дыхания и сердечно-сосудистой системы, препятствующие работе в противогазе. Хронические заболевания переднего отрезка глаза. Хронические заболевания кожи (псориаз, нейродермит, себорея, поражение фолликулярного аппарата, предраковые заболевания кожи)
55	Винилхлорид	1 раз в год	Профпатолог-терапевт, невропатолог, оториноларинголог,	Общий анализ крови и мочи, ЭКГ, ФГ, рентгенография костей 1 раз в 5 лет,	Хронические заболевания мочевыводящей системы. Хронические заболевания периферической нервной системы (при работе с винилхлоридом).

1	2	3	4	5	6
			дерматовенеролог, онколог, офтальмолог по показаниям		Хронические заболевания гепатобилиарной системы с частыми обострениями.
56	Углеводороды алифатические ациклических амино- и нитросоединений и их производные (метиламина, этиленамина, гексаметилендиамина, циклогексилamina)	1 раз в год	Профпатолог терапевт, оториноларинголог, дерматовенеролог, онколог, аллерголог	Общий анализ крови, ретикулоциты, ЭКГ, ФГ, спирография	Распространенные субатрофические изменения всех отделов верхних дыхательных путей. Гиперпластический ларингит. Хронические заболевания кожи (аллергические дерматозы, себорея, заболевания фолликулярного аппарата). Предраковые заболевания кожи. Аллергические заболевания верхних дыхательных путей. Хронические заболевания бронхолегочной системы.
57	Фенол и его производные (хлорфенол, крезолы)	1 раз в год	Профпатолог терапевт, оториноларинголог, дерматовенеролог, офтальмолог, аллерголог	Общий анализ крови, спирография, ЭКГ, ФГ, АЛТ, АСТ, билирубин, биомикроскопия переднего отрезка глаза (по показаниям)	Хронические заболевания переднего отрезка глаз (век, конъюнктивы, роговицы, слезовыводящих путей). Аллергические заболевания, в том числе кожи. Хронические заболевания верхних дыхательных путей. Снижение гемоглобина менее 130 г/л у мужчин и менее 120 г/л у женщин.
58	Фосфор и его неорганические соединения (белый, желтый фосфор, фосфин, фосфиды металлов, галогениды фосфора), красный фосфор	1 раз в год	Профпатолог терапевт, невропатолог, оториноларинголог, стоматолог, офтальмолог, дерматовенеролог	Общий анализ крови и мочи, ЭКГ, ФГ, при стаже более 5 лет : билирубин, АЛАТ, аспартатаминотрансфераза (далее АСАТ) (ежегодно),	Болезни полости рта (множественный кариес зубов, хронический гингивит, стоматит, пародонтит). Тотальные дистрофические и аллергические заболевания верхних дыхательных путей. Хронические заболевания переднего отрезка глаз

1	2	3	4	5	6
			еролог, рентгенолог, аллерголог, ортопед по показаниям	рентгенограм ма челюсти (при работе с желтым фосфором) 1 раз в 3 года рентгенограф ия трубчатых костей 1 раз в 5 лет	(век, конъюнктивы, роговицы, слезовыводящих путей). Хронические заболевания периферической нервной системы. Хронические заболевания опорно-двигательного аппарата с поражением костной структуры. Хронические заболевания печени и желчевыводящей системы с частыми обострениями. Хронические заболевания бронхолегочной системы
59	Органические соединения фосфора	1 раз в год	Профпатолог невропатоло г, терапевт, дерматовен еролог, оторинолар инголог стоматолог, офтальмолог , уролог, аллерголог, ортопед по показаниям	Общий анализ крови и мочи, ЭКГ, ФГ. При стаже более 5 лет – холинэстераз а, билирубин АСТ, АЛТ биомикроско пия переднего отрезка глаза	Хронические заболевания периферической нервной системы. Хронические заболевания гепатобилиарной системы Полинейропатии. Болезни полости рта (множественный кариес зубов, хронический гингивит, стоматит, пародонтит). Тотальные дистрофические и аллергические заболевания верхних дыхательных путей. Хронические заболевания переднего отрезка глаз (век, конъюнктивы, роговицы, слезовыводящих путей). Хронические заболевания опорно-двигательного аппарата с поражением костной структуры.
60	Хиноны и их производные (нафхиноны, бензохиноны, гидрохинон, антрохинон)	1 раз в год	Профпатолог терапевт, оторинолар ин-голог, дерматовен еро-лог	Общий анализ крови и мочи, ретикулоциты , тельца Гейнца, ЭКГ, ФГ	Тотальные дистрофические расстройства и аллергические заболевания верхних дыхательных путей. Хронические рецидивирующие заболевания кожи

1	2	3	4	5	6
61	ХромА, хромовая кислотаА и их соединения и сплавы (хроматыА, К, бихроматыА, К)	1 раз в год	Профпатолог терапевт, оториноларинголог, дерматовенеролог, офтальмолог, аллерголог, невропатолог	Общий анализ крови, спирография, ЭКГ, ФГ биомикроскопия переднего отрезка глаза	Тотальные дистрофические расстройства и аллергические заболевания верхних дыхательных путей. Атрофические изменения верхних дыхательных путей, искривление носовой перегородки. Хронические заболевания переднего отрезка глаз (век, конъюнктивы, роговицы, слезовыводящих путей). Хронические атрофические, эрозивные гастриты. Аллергические заболевания, в том числе кожи. Хронические заболевания бронхолегочной системы. Наличие опухолей любой локализации, даже в анамнезе
62	Цианистые соединения: цианистоводородная кислота и ее соли, галоген и другие производные. Нитрилы органических кислот, ацетонитрил, бензонитрил	1 раз в год	Профпатолог терапевт, офтальмолог, кардиолог, невропатолог	Общий анализ крови, спирография, ЭКГ, ФГ, биомикроскопия переднего отрезка глаза	Заболевания органов дыхания и сердечнососудистой системы, препятствующие работе в противогазе. Хронические заболевания переднего отрезка глаз (век, конъюнктивы, роговицы, слезовыводящих путей)
63	АкрилнитрилА	1 раз в год	Профпатолог терапевт, невропатолог, оториноларинголог, аллерголог, дерматовенеролог	Общий анализ крови и мочи, спирография, ЭКГ, ФГ	Хронические заболевания периферической нервной системы. Тотальные дистрофические изменения верхних дыхательных путей. Аллергические заболевания органов дыхания и кожи.
64	Цинк и его соединения	1 раз в год	Профпатолог	Общий анализ крови,	Тотальные дистрофические и аллергические заболевания верхних

1	2	3	4	5	6
			терапевт, оториноларинголог, аллерголог	спирография, ЭКГ, ФГ	дыхательных путей Хронические заболевания бронхолегочной системы
65	Эфиры сложные (этилацетат, бутилацетат)	1 раз в год	Профпатолог , терапевт, оториноларинголог, невропатолог, аллерголог	Общий анализ крови, билирубин крови, АЛАТ, спирография, ЭКГ, ФГ	Тотальные дистрофические и аллергические заболевания верхних дыхательных путей. Хронические заболевания периферической нервной системы. Хронические заболевания бронхолегочной системы
66	Эфиры сложные акриловой кислоты: метилакрилат, бутилакрилат, метилметакрилат	1 раз в год	Профпатолог терапевт, оториноларинголог, невропатолог, аллерголог	Общий анализ крови, билирубин крови, АЛАТ, ЭКГ, ФГ	Тотальные дистрофические и аллергические заболевания верхних дыхательных путей. Хронические заболевания гепатобилиарной системы с частыми обострениями. Хронические заболевания бронхолегочной системы
67	Эфиры сложные фталевой кислоты: дибутилфталат, диметилтерифталат и другие	1 раз в год	Профпатолог терапевт, оториноларинголог, невропатолог	Общий анализ крови, спирография, ЭКГ, ФГ	Тотальные дистрофические расстройства и аллергические заболевания верхних дыхательных путей. Хронические заболевания периферической нервной системы с частыми обострениями Хронические заболевания бронхолегочной системы
2. Сложные химические смеси и композиции					
68	Красители и пигменты органические (азокрасители, бензидиновые, фталоцианиновые, хлортиазиновые) : Производство, применение	1 раз в год	Профпатолог терапевт, дерматолог, невропатолог, онколог, уролог по показаниям	Общий анализ крови и мочи, ретикулоциты , ЭКГ, ФГ	Хронические рецидивирующие заболевания кожи. Хронические, часто обостряющиеся заболевания гепатобилиарной и мочевыводящей систем
69	Хлорорганические пестициды: метоксифосфор, трихлорэтилфосфор	1 раз в год	Профпатолог терапевт, невропатолог	Общий анализ крови и мочи,	Хронические заболевания гепатобилиарной системы с частыми обострениями.

1	2	3	4	5	6
	гептахлор, хлориндан, дихлор, гексахлор бензол, гексахлорциклог ексан		г, оторинолар ин-голог, дерматове- неролог, гинеколог, аллерголог, офтальмолог	билирубин крови, АЛАТ, щелочная фосфатаза, спирография, ЭКГ, ФГ	Хронические заболевания периферической нервной системы. Тотальные дистрофические заболевания верхних дыхательных путей. Хронические заболевания переднего отрезка глаз. Содержание гемоглобина менее 130 мг/л у мужчин и 120 мг/л у женщин. Аллергические заболевания. Хронические заболевания бронхолегочной системы
70	Фосфорорганиче- ские пестициды (метафос, метилэтилтиофо- с, меркаптофос, метилмеркаптоф- ос, карбофос, М81 рогор, дифлос, хлорофос, глифосфат, гардона, валексон и прочие)	1 раз в год	Профпатолог , терапевт, невропатоло- г, оторинолар инголог, дерматовен- еролог, гинеколог, офтальмолог , аллерголог	Общий анализ крови и мочи, активность холинэстераз ы, спирография, ЭКГ, ФГ	Хронические заболевания печени, желчевыводящей системы с частыми обострениями. Хронические заболевания периферической нервной системы. Тотальные дистрофические и аллергичес-кие заболевания верхних дыхательных путей. Неврит слуховых нервов. Хронические заболевания переднего отрезка глаз (век, конъюнктивы, роговицы, слезовыводящих путей). Содержание гемоглобина менее 130 мг/л у мужчин и 120 мг/л у женщин. Аллергические заболевания, в т.ч. кожи. Хронические заболевания бронхолегочной системы.
71	Ртутьорганическ- ие пестициды (гранозан, меркурбензол)	1 раз в год	Профпатолог терапевт, невропатоло- г, оторинолар инголог, офтальмолог , аллерголог	Общий анализ крови и мочи на ртуть, ЭКГ, ФГ биомикроско- пия переднего отрезка глаза	Хронические заболевания печени, желчевыводящей системы с частыми обострениями. Хронические заболевания периферической нервной системы. Тотальные дистрофические и аллергические

1	2	3	4	5	6
					заболевания верхних дыхательных путей. Хронические заболевания переднего отрезка глаз. Содержание гемоглобина менее 130 мг/л у мужчин и 120 мг/л у женщин. Аллергические заболевания, в т.ч. кожи. Хронические заболевания бронхолегочной системы.
72	Производные карбаминowych кислот (каторан, авадекс, дихлоральмочевина, метурин, фенурон, севинаА, манеБА, дикрезил, ялан, пропанид, эптам, карбатионА, цинеБА)	1 раз в год	Профпатолог терапевт, невропатолог, дерматовенеролог, аллерголог, офтальмолог	Общий анализ крови и мочи, ретикулоциты, гемоглобин, билирубин, активность холинэстеразы, ЭКГ, ФГ	Хронические заболевания печени, желчевыводящей системы с частыми обострениями. Хронические заболевания периферической нервной системы. Тотальные дистрофические и аллергические заболевания верхних дыхательных путей. Хронические заболевания переднего отрезка глаз (век, конъюнктивы, роговицы, слезовыводящих путей). Содержание гемоглобина менее 130 мг/л у мужчин и 120 мг/л у женщин. Аллергические заболевания, в т.ч. кожи. Хронические заболевания бронхолегочной системы.
73	Производные хлорированных алифатических кислот (хлоруксусная кислота и другие)	1 раз в год	Профпатолог терапевт, оториноларинголог, невропатолог	Спирография, общий анализ крови, ЭКГ, ФГ	Хронические тотальные дистрофические заболевания верхних дыхательных путей. Хронические заболевания бронхолегочной системы.
74	Производные хлорбензойной кислоты	1 раз в год	Профпатолог терапевт, невропатолог, гинеколог, аллерголог, отоларинголог	Общий анализ крови и мочи, спирография, ЭКГ, ФГ	Хронические заболевания печени, желчевыводящей системы с частыми обострениями.

1	2	3	4	5	6
			ог, офтальмолог		Хронические заболевания периферической нервной системы. Тотальные дистрофические и аллергические заболевания верхних дыхательных путей. Хронические заболевания переднего отрезка глаз (век, конъюнктивы, роговицы, слезовыводящих путей). Содержание гемоглобина менее 130 мг/л у мужчин и 120 мг/л у женщин. Аллергические заболевания, в т.ч. кожи. Хронические заболевания бронхолегочной системы
75	Производные хлорфеноксиуксусной кислоты; галоидозамещенные анилиды карбоновых кислот	1 раз в год	Профпатолог терапевт, невропатолог, отоларинголог, гинеколог, аллерголог, офтальмолог	Общий анализ крови и мочи, спирография, ЭКГ, ФГ	Хронические заболевания печени, желчевыводящей системы с частыми обострениями. Хронические заболевания периферической нервной системы. Тотальные дистрофические и аллергические заболевания верхних дыхательных путей. Хронические заболевания переднего отрезка глаз (век, конъюнктивы, роговицы, слезовыводящих путей). Содержание гемоглобина менее 130 мг/л у мужчин и 120 мг/л у женщин. Аллергические заболевания, в т.ч. кожи. Хронические заболевания бронхолегочной системы
76	Производные мочевины и гуанидина	1 раз в год	Профпатолог терапевт, невропатолог, эндокринолог,	Общий анализ крови и мочи, спирография, ЭКГ, ФГ	Хронические заболевания периферической нервной системы. Тотальные дистрофические и аллергические

1	2	3	4	5	6
			гинеколог, аллерголог, отоларинголог, офтальмолог		заболевания верхних дыхательных путей. Хронические заболевания переднего отрезка глаз (век, конъюнктивы, роговицы, слезовыводящих путей). Содержание гемоглобина менее 130 мг/л у мужчин и 120 мг/л у женщин. Аллергические заболевания, в т.ч. кожи. Хронические заболевания бронхолегочной системы. Заболевания щитовидной железы.
77	Производные симтриазинов	1 раз в год	Профпатолог терапевт, невропатолог, гепатолог	Общий анализ крови и мочи, ретикулоциты , тромбоциты в крови, ЭКГ, ФГ	Выраженная вегетативно- сосудистая дистония. Хроническая анемия
78	Зоокумарин, ратиндан, морестан, пирамин, тиазон	1 раз в год	Профпатолог терапевт, невропатолог	Общий анализ крови и мочи, ЭКГ, ФГ	Выраженная вегетативно- сосудистая дистония
79	Синтетические моющие средства (сульфанол, алкиламиды, сульфат натрия и др.)А	1 раз в год	Профпатолог терапевт, оториноларинголог, дерматовенеролог, аллерголог	Общий анализ крови и мочи, спирография, ЭКГ, ФГ	Тотальные дистрофические и аллергические заболевания верхних дыхательных путей. Аллергические заболевания органов дыхания, кожи и др. Хронические заболевания бронхолегочной системы
3. Синтетические полимерные материалы: смолы, лаки, клей, пластмассы, пресспорошки, волокна, смазочноохлаждающие жидкости					
80	АминопластыА, мочевиноформальдегид-ные (карбомидные) смолы; карбопласты	1 раз в год	Профпатолог терапевт, дерматовенеролог, оториноларинголог, аллерголог	Общий анализ крови и мочи, спирография , ЭКГ, ФГ	Тотальные дистрофические и аллергические заболевания верхних дыхательных путей. Аллергические заболевания органов дыхания, кожи и др.
81	Полиакрилаты: полиметакрилат	1 раз в год	Профпатолог терапевт,	Общий анализ крови,	Хронические заболевания периферической нервной системы.

1	2	3	4	5	6
	(оргстекло, плексиглас), полиакрилонитрил, полиакриламид (производство)		дерматовенеролог, оториноларинголог, невропатолог, аллерголог	спирография, ЭКГ, ФГ	Тотальные дистрофические изменения верхних дыхательных путей. Гиперпластический ларингит. Аллергические заболевания органов дыхания и кожи.
82	ПолиамидыА (капрон, нейлон)	1 раз в год	Профпатолог терапевт, дерматовенеролог, аллерголог	Общий анализ крови и мочи, спирография, ЭКГ, ФГ	Аллергические заболевания органов дыхания, кожи.
83	ПоливинилхлоридА, К (далее – ПВХ), винипласты, перхлорвиниловая смола): производство применение	1 раз в год	Профпатолог терапевт, невропатолог, отоларинголог, дерматовенеролог, гинеколог	Общий анализ крови, билирубин, АЛАТ, рентгенография кистей 1 раз в 3 года при стаже более 10 лет, ЭКГ, ФГ	Тотальные дистрофические и аллергические заболевания верхних дыхательных путей. Гиперпластический ларингит. Аллергические заболевания органов дыхания, кожи и др. Облитерирующие заболевания артерий, периферический ангиоспазм Хронические заболевания периферической нервной системы. Предраковые заболевания.
84	Полиолефины (полиэтилены, полипропилены) А горячая обработка	1 раз в год	Профпатолог терапевт, невропатолог, оториноларинголог	Общий анализ крови, ЭКГ, ФГ	Хронические заболевания периферической нервной системы. Аллергические заболевания органов дыхания и кожи.
85	Полисилоксаны производство	1 раз в год	Профпатолог терапевт, оториноларинголог, дерматовенеролог, аллерголог	Общий анализ крови, ЭКГ, ФГ	Тотальные дистрофические и аллергические заболевания дыхательных путей
86	Полистиролы производство	1 раз в год	Профпатолог терапевт, оториноларинголог, невропатолог, аллерголог	Общий анализ крови, ЭКГ, ФГ	Содержание гемоглобина менее 130 мг/л у мужчин и 120 мг/л у женщин, лейкоцитов менее 4,5 х10 ⁹ /л, тромбоцитов менее 180000. Аллергические заболевания органов дыхания, кожи и др. при работе с полиэфирными смолами и лаками, при

1	2	3	4	5	6
					горячей прессовке пластмасс.
87	ПолиуретаныА (пенополиуретан) производство	1 раз в год	Профпатолог терапевт, оторинолар ин-голог, дерматовен еро-лог, невропатоло г, аллерголог	Общий анализ крови, спирография , ЭКГ, ФГ	Тотальные дистрофические заболевания верхних дыхательных путей. Аллергические заболевания органов дыхания и кожи. Хронические заболевания бронхолегочной системы
88	Полиэфиры (лавсан и другие) :производство	1 раз в год	Профпатолог терапевт, оторинолар ин-голог, невропатоло г, аллерголог	Общий анализ крови, ЭКГ, ФГ	Тотальные дистрофические заболевания верхних дыхательных путей. Аллергические заболевания органов дыхания, кожи и др.
89	ФенопластыА (фенольная смола, бакелитовый лак и другие) производство	1 раз в год	Профпатолог терапевт, оторинолар ин-голог, дерматовен еро-лог, 221ефектах 221221, офтальмолог	Общий анализ крови, спирография , ЭКГ, ФГ	Тотальные дистрофические и аллергические заболевания верхних дыхательных путей. Гиперпластический ларингит. Хронические заболевания переднего отрезка глаз (век, конъюнктивы, роговицы, слезовыводящих путей). Аллергические заболевания органов дыхания, кожи и др. Хронические заболевания бронхолегочной системы
90	Фторопласты политетрафторэт илен, тефлон) производство и термическая переработка; фурановые полимерыА	1 раз в год	Профпатолог терапевт, дерматовен еро-лог, оторинолар ин-голог, невропатоло г, аллерголог	Общий анализ крови, спирография , ЭКГ, ФГ	Тотальные субатрофические и аллергические заболевания верхних дыхательных путей. Гиперпластический ларингит. Хронические заболевания периферической нервной системы. Хронические, часто рецидивирующие заболевания кожи. Хронические заболевания бронхолегочной системы
91	Эпоксидные полимерыА (эпоксидные смолы, компаунды, клеи) производство	1 раз в год	Профпатолог терапевт, оторинолар инголог, дерматовен еролог,	Общий анализ крови, спирография , ЭКГ, ФГ	Тотальные субатрофические и аллергические заболевания верхних дыхательных путей. Аллергические заболевания

1	2	3	4	5	6
	применение		невропатолог, аллерголог		
92	Смесь углеводов: нефти, бензины, керосин, мазуты, битумы, асфальты, каменно-угольные и нефтяные смолы К и пеки К, минеральные масла и сожи на основе минеральных масел (не полностью очищенные минеральные масла К), сланцевые смолы А, К и масла А, К	1 раз в год	Профпатолог терапевт, оториноларинголог, невропатолог, дерматовенеролог, аллерголог, онколог, офтальмолог	Общий анализ крови, спирография, ЭКГ, ФГ	Тотальные дистрофические и аллергические заболевания верхних дыхательных путей. Гиперпластический ларингит. Заболевания кожи, связанные с повышенной чувствительностью к солнечному свету (солнечная экзема, солнечная почесуха). Предраковые заболевания кожи (гиперкератозы, дискератозы). Жирная себорея, заболевания фолликулярного аппарата кожи. Хронические заболевания периферической нервной системы. Аллергические заболевания органов дыхания и кожи.
4. Удобрения					
93	Фосфорные удобрения (аммофос, нитрофоска) производство	1 раз в год	Профпатолог терапевт, оториноларинголог, дерматовенеролог, аллерголог	Общий анализ крови, спирография, ЭКГ, ФГ	Тотальные дистрофические и аллергические заболевания. Хронические рецидивирующие заболевания бронхолегочной системы
94	Азотные удобрения (нитрат аммония – аммиачная селитра, нитраты натрия, калия, кальция)	1 раз в год	Профпатолог терапевт, оториноларинголог, дерматовенеролог, аллерголог	Общий анализ крови, ЭКГ, ФГ	Тотальные дистрофические и аллергические заболевания верхних дыхательных путей. Хронические рецидивирующие заболевания кожи
5. Фармакологические средства					
95	Антибиотики А	1 раз в год	Профпатолог терапевт, дерматолог, оториноларинголог, невропатолог,	Общий анализ крови, спирография, ЭКГ, ФГ	Кандидоз, микозы, дисбактериоз. Хронические заболевания почек и мочевыводящих путей с почечной недостаточностью. Ревматизм, системные васкулиты. Хронические

1	2	3	4	5	6
			аллерголог, гинеколог, уролог		заболевания бронхолегочной системы. Аллергические заболевания. Хронические заболевания гепатобилиарной системы
96	Противоопухоле вые препараты А, К, производство, применение	1 раз в год	Профпатолог терапевт, онколог, гинеколог, гематолог, аллерголог	Общий анализ крови, ЭКГ, ФГ	Содержание гемоглобина менее 130 мг/л у мужчин и 120мг/л у женщин, содержание лейкоцитов менее 4,5х10 в/л тромбоцитов менее 180000. Тотальные дистрофические и аллергические заболевания верхних дыхательных путей. Все виды опухолей
97	Сульфаниламид ыА	1 раз в год	Профпатолог терапевт, отоинолари н-голог, аллерголог	Общий анализ крови, ЭКГ, ФГ	Тотальные дистрофические и аллергические заболевания верхних дыхательных путей. Аллергические заболевания.
98	Гормоны, производство применение	1раз в год	Профпатолог терапевт, эндокринол ог, аллерголог	Общий анализ крови, ЭКГ, ФГ	Тотальные дистрофические и аллергические заболевания верхних дыхательных путей. Эндокринные заболевания
99	Витамины.	1 раз в год	Профпатолог терапевт, оторинолар инголог, дерматовен еролог, аллерголог	Общий анализ крови, ЭКГ, ФГ	Тотальные дистрофические и аллергические заболевания верхних дыхательных путей. Хронические рецидивирующие заболевания кожи
100	Наркотики, психотропные препараты, производство	1 раз в год	Профпатолог терапевт, невропатоло г, по показаниям психиатр	Общий анализ крови, ЭКГ, ФГ	Хронические заболевания нервной системы

