

## ГІГІЄНА ХІМІЧНИХ ФАКТОРІВ

УДК 615.099.092:546.815067 4037650.

### ОПТИМІЗАЦІЯ ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЛІКУВАЛЬНО-ОЗДОРОВЧИХ ЗАХОДІВ ПРАЦІВНИКІВ, ЕКСПОНОВАНИХ СВИНЦЕМ НА ВИРОБНИЦТВІ

*Карлова О.О., Яворовський О.П., Омельчук С.Т.,  
Кузьмінська О.В., Алексійчук В.Д., Сльцова Л.Б.*

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

За даними ВООЗ (1980, 1995), свинець є пріоритетним і глобальним забруднювачем навколишнього середовища, оскільки цей метал має достатньо широку сферу застосування в різних галузях господарства і побуті, а також великі обсяги виробництва та світової торгівлі, що зумовлює його надходження в об'єкти довкілля, де він поширюється на значні відстані від джерел забруднення. Висока токсичність свинцю та здатність його до кумуляції створюють реальну загрозу проникнення металу в організм людини різними шляхами з подальшим розвитком різноманітних токсичних ефектів, у тому числі віддалених і незворотних, зумовлених пошкодженням геному клітин. У зв'язку з цим проблема шкідливого впливу свинцю на здоров'я людини набула глобального значення й стосується не тільки виробничої діяльності людини, але й усіх сфер її життєдіяльності [5,6,7].

Сьогодні, за даними Ю.І. Кундієва та А.М. Нагорної (2000), в Україні частка свинцевої інтоксикації становить понад 10% усіх постраждалих від професійних захворювань хімічного генезу [7]. Варто зазначити, що 90% усіх випадків професійних захворювань хімічного генезу припадає на осіб віком від 25 до 45 років, що зумовлює високий рівень інвалідизації працездатного населення. У сучасній науковій літературі наведено достатню кількість даних щодо закономірностей та особливостей токсичної дії свинцю на рівні концентрацій, які викликають розвиток сатурнізму, впливають на систему крові, імунну, серцево-судинну, нервову систему, а також нирки, шлунково-кишковий тракт та генети-

чний апарат клітин, пошкодження якого зумовлює ризик розвитку онкологічних захворювань різної локалізації [1,2,3,4,5,6,7].

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

**Мета дослідження.** Виявлення закономірностей та особливостей формування ендотоксемії в організмі працівників (визначення у кров'яному руслі процесів продукції, розподілення та накопичення токсинів на токсиннесучих фракціях, розмірів та міцності зв'язку токсинів з токсиннесучими фракціями), експонованих свинцем, у залежності від рівнів свинцю у крові та обґрунтування лікувально-профілактичних оздоровчих заходів.

**Матеріали та методи.** Об'єктом досліджень були 203 особи чоловічої статі, віком 38-47 років. З них 146 електромонтерів кабельних мереж були включені до основної групи, а 57 інженерно-технічних працівників – до контрольної. Працівники основної групи впродовж останніх 8-10 років при вико-

нанні основних технологічних операцій, пов'язаних з прокладанням, експлуатацією та ремонтом наземних і підземних силових кабельних ліній, а також монтажем і спаюванням кабельних кінців і з'єднувальних муфт, приставних лінійних кабельних ввідів і трансформаторів, впродовж не менше ніж 80% часу робочої зміни зазнавали дії свинцю на організм, середні значення максимально-разових концентрації якого в повітрі робочої зони перевищували ГДК в 1,4-1,8 рази. Працівники контрольної групи, як правило, не мали виробничого контакту зі шкідливими факторами виробничого середовища. Пацієнти основної та контрольної групи були репрезентативними за віком та статтю, що дозволило в наступному їх порівнювати.

Всі працівники основної групи проходили періодичний медичний огляд у відповідності до наказу МОЗ України від 21.05.07, №246 в «ДПС МСЧ №18 МОЗ України».

В залежності від вмісту свинцю у крові пацієнти були розподілені на 3 групи. До 1-ї групи увійшли особи, що віднесені до небезпечних (загрозливих здоров'ю) рівнів свинцю крові –  $2,12 \pm 0,013$  мкмоль/л; до 2-ої групи (допустимі рівні свинцю з вираженою астено-вегетативною симптоматикою) –  $1,92 \pm 0,013$  мкмоль/л; до 3-ої групи (допустимі рівні свинцю з окремими симптомами астеничного синдрому) –  $1,72 \pm 0,028$  мкмоль/л.

Параметри ендотоксемії оцінювали за кількістю лімфоцитів, що утворюють розетки з аутологічними еритроцитами, визначали за методом розеткоутворювання (В.В. Меньшиков, 1980). Для вивчення опосередкованої (аутоімунної) пошкоджуючої дії плазми крові та її фракцій на клітини крові визначали вміст лімфоцитів, що утворюють розетки з аутологічними еритроцитами, після їх інкубації з цільною плазмою та з різними її фракціями (В.В. Меньшиков, 1980). Допустимий рівень лабораторної маніфестації аутоімунних реакцій (АР) відповідав показнику аутологічного розеткоутворювання лімфоцитів (АРУЛ) <15%; легкий ступінь – 15-25%; середній – 25-35%; тяжкий – >35%.

Для вивчення прямої (цитолітичної) пошкоджуючої дії плазми крові та її токсинесучих фракцій на клітини крові було використано метод цитолітичної активності лей-

коцитів (ЦАЛ). Допустимий рівень лабораторної маніфестації токсемії (пряма пошкоджуюча дія токсинів) відповідав ЦАЛ <20%; легкий ступінь – 20-30%; середній – 30-40%; тяжкий – >40% (М.А. Андрейчин зі співавт., 1998).

Дослідження механізмів формування та розвитку токсикозу проводилось за допомогою комплексного розрахункового токсикометричного дослідження крові. Зазначені дослідження були здійснені відповідно до методик «Спосіб діагностики та лікування ендотоксикозу» [10].

При статистичній обробці цифрового матеріалу були використані методи параметричної та непараметричної статистики. Визначали середню арифметичну (M), похибку середньої арифметичної (m), стандартне квадратичне відхилення ( $\sigma$ ), міжгрупові M, m і  $\sigma$ , а також показники медіани (Me) та її 25% і 75% квантилі. Перевірку на нормальність розподілення варіаційних рядів та статистичних гіпотез проводили за критерієм t-Стюдента, F – Фішера, U – Уїлкоксона-Манна-Уїтні, W – двовибіркового критерію Уїлкоксона та ін.

**Результати та обговорення.** Вивчення механізмів формування токсемії у електромонтерів кабельних мереж дозволило виявити залежність між вмістом свинцю у крові та механізмами продукції токсинів, їх розподіленням у кров'яному руслі, міцністю зв'язку токсинів з токсиннесучими фракціями, станом антитоксичних адаптаційних систем плазми крові (табл. 1).

У працівників, обстежених нами, у розвитку токсемії провідну роль відіграють токсини плазми крові, що водночас викликають пошкодження біологічної мішені (цитолітична активність) та беруть участь у розвитку аутоімунних реакцій (аутоімунна активність). Беручи до уваги дані, наведені у табл. 1, можна стверджувати, що механізми формування токсемії залежать від вмісту свинцю у крові працівників. Виявлено, що превалюючі механізми продукції токсинів, які мали пряму (цитолітичну) пошкоджуючу дію, у працівників I групи були інфекційного (у 38,14% осіб) та метаболічного (у 37,67%) походження; у працівників II та III груп – резорбтивну природу (у 92,72% та 95,23% осіб відповідно).

Таблиця 1. Параметри токсемії, обумовлені прямою (цитолітичною) та опосередкованою (аутоімунною) токсин-індукованою активністю при експозиції свинцем.

Параметри	Групи працівників		
	I група	II група	III група
Пошкоджуюча дія:	Механізм продукції токсинів ( $p < 0,05$ )		
– опосередкована	I-P	I	I-P
– пряма	I-M	P	P
Параметри токсемії, обумовлені цитолітичною токсин-індукованою активністю (ТІЦА)			
Токсичність плазми крові (у цілому), %	42,55±1,24	42,67±0,54#	40,84±0,73
Основне місце накопичення токсинів у кров'яному руслі	Альбуміни Глобуліни	Альбуміни	Глобуліни
Розміри молекул токсинів, з найбільш високою цитолітичною активністю	10-200 нм	>200 нм	>200 нм
Зв'язок токсинів, що мають цитолітичну токсин-індуковану активність			
Характер зв'язку:	неміцний	міцний	міцний
Параметри токсемії, обумовлені аутоімунною (опосередкованою) токсин-індукованою активністю (ТІАА)			
Токсичність плазми крові, %	43,07±1,41*	30,07±0,56#	49,93±0,64†
Основне місце накопичення токсинів у кров'яному руслі	Альбуміни Глобуліни Вільна циркуляція	Альбуміни	Вільна циркуляція
Розміри молекул токсинів, з найбільш високою ТІАА	>200 нм	10-200 нм	10-200 нм
Зв'язок токсинів, що мають токсин-індуковану цитолітичну пошкоджуючу дію			
Характер зв'язку:	неміцний	неміцний	неміцний

## Примітки:

1. Статистично значимі відмінності між групами ( $p < 0,05$ ): \* – I-II; # – II-III; † – I-III, ° – між обстеженими групами та групою контролю;
2. I – інфекційний механізм;  
M – метаболічний механізм; P – резорбтивний механізм.

Превалуючі механізми продукції токсинів, що мали опосередковану (аутоімунну) активність, у працівників I та III груп були інфекційний (у 35,06% та 35,56% осіб відповідно) та резорбтивний (у 37,89% та 40,34% осіб відповідно); у працівників II групи – інфекційний (44,76% осіб). При цьому лабораторна маніфестація токсемії, що обумовлена токсин-індукованою цитолітичною активністю, відповідала тяжкому її ступеню та становила для працівників I групи – 42,55%, II групи – 42,67%, III групи – 40,84%.

Результати проведених досліджень параметрів токсемії, обумовлених прямою (цитолітичною) пошкоджуючою активністю, виявили, що у працівників I групи токсини накопичувалися у 43,28% на альбуміновій та

у 46,04% на глобуліновій токсиннесучих фракціях, мали розміри від 10 до 200 нм та були неміцно асоційовані з токсиннесучими фракціями крові. Реалізація токсемії у працівників II групи здійснювалася за рахунок накопичення токсинів з прямою пошкоджуючою (цитолітичною) активністю на альбумінах у 45,23%, у працівників III групи – на глобулінах у 45,26%. Як показали наші дослідження, у працівників II та III груп переважали токсини, що були міцно асоційовані з токсиннесучими фракціями крові та мали розмір, що перевищував 200 нм.

Параметри токсемії, обумовлені опосередкованою (аутоімунною) активністю, характеризувалися наявністю у працівників I групи токсинів, накопичених у 45,96% на

альбуміновій, у 45,75% – на глобуліновій токсиннесучих фракціях та у 46,04% – у вільноциркулюючому стані. Токсини мали розміри понад 200 нм. Реалізація токсемії у працівників II групи здійснюється за рахунок накопичення токсинів на альбумінах у 44,47%, у працівників III групи – у вільноциркулюючій фракції 62,79%. В той же час, у працівників II та III груп переважали токсини, що мали розмір 10-200 нм.

При формуванні токсемії, зумовленої опосередкованою (аутоімунною) активністю, в усіх групах працівників переважали токсини, що були німічно асоційовані з токсиннесучими фракціями крові.

Для уточнення параметрів основної ланки ендотоксемії, що супроводжує накопичення свинцю в крові, проведені дослідження кореляційної залежності між концентрацією свинцю в кров'яному руслі та токсин-індукованою аутоімунною, а також цитолітичною активністю токсиннесучих фракцій і токсинів, накопичених у кров'яному руслі.

Встановлено прямий кореляційний зв'язок між рівнем свинцю та токсин-індукованою аутоімунною активністю альбумінової фракції плазми крові ( $r=+0,58$ ), вмістом кріолабільних глобулінів ( $r=+0,37$ ) та ЦІК ( $r=+0,56$ ).

Встановлено наявність достовірного ( $p<0,05$ ) позитивного кореляційного зв'язку

між концентрацією свинцю в крові і токсин-індукованою цитолітичною активністю вільноциркулюючих ендотоксинів з розміром часток 10-200 нм ( $r=+0,55$ ;  $p<0,05$ ); концентрацією свинцю в крові і токсин-індукованою цитолітичною активністю вільноциркулюючих ендотоксинів з розміром часток <10 нм ( $r=+0,48$ ;  $p<0,05$ ).

Таким чином, при професійній експозиції свинцем виникає токсемія важкого ступеня, механізми аутоімунної та цитолітичної активності якої залежать від вмісту свинцю у крові. Тому, на підставі наукових даних, досвіду профілактичної та лікувальної медицини, власних досліджень нами була розроблена схема профілактичних лікувально-оздоровчих заходів при мікросатурнізмі в залежності від вмісту свинцю у крові.

Оптимізація профілактичних лікувально-оздоровчих заходів при професійній експозиції свинцем. Схема профілактичних лікувально-оздоровчих заходів при мікросатурнізмі в залежності від вмісту свинцю у крові наведена на рисунку 1, передбачає застосування методів фармакологічної стимуляції процесів біотрансформації речовин в печінці, жовчоутворення і жовчовиділення, евакуації кишкового вмісту, а також методів стимуляції або заміщення функцій макрофагально-лімфоцитарної системи елімінації токсинів з фармакологічною стимуляцією фагоцитозу.

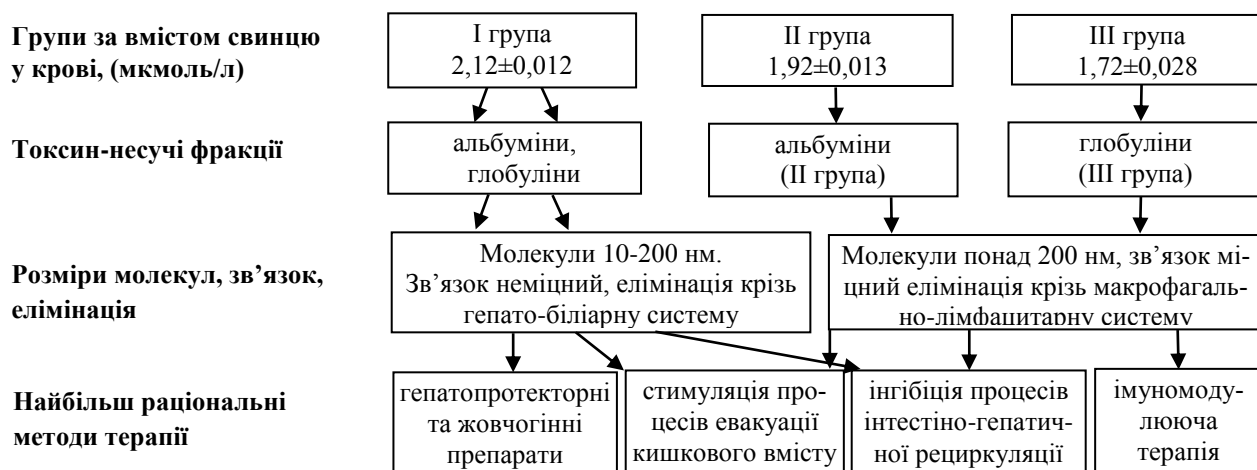


Рисунок 1. Схема профілактичних лікувально-оздоровчих заходів при мікросатурнізмі в залежності від вмісту свинцю у крові.

Вибір раціональних методів терапії, як бачимо з рисунка 1, базується на визначенні вмісту свинцю у крові і параметрів токсемії

(токсиннесучих фракцій, розмірів молекул та їх зв'язку, шляхів елімінації).

Підсумовуючи усе вищевикладене, можна дійти до висновку, що експозиція свинцем, яка незначно перевищує гігієнічний норматив (1,8 рази), викликає каскад взаємопов'язаних змін з розвитком пору-

шень показників неспецифічної та специфічної імунологічної реактивності організму. Спрямованість цих змін залежить від рівня свинцю у крові та супроводжується розвитком вторинного набутого імунодефіциту.

### Висновки

1. У разі експозиції свинцем у крові працівників відбувається накопичення токсинів на токсиннесучих фракціях плазми крові, що обумовлює розвиток токсин-індукованої цитолітичної (прямої) та аутоімунної (опосередкованої) реакції на рівні важкого ступеня. Формування токсемії в діапазоні концентрації свинцю від 1,90 мкмоль/л до 1,69 мкмоль/л супроводжується виникненням токсин-індукованих аутоімунних реакцій з накопиченням токсинів з найбільш вираженим потенціалом пошкоджуючої дії з розміром молекул 10-200 нм, неміцно зв'язаних з альбумінами та таких, що перебувають у вільній циркуляції. При концентрації  $2,12 \pm 0,012$  мкмоль/л виникнення токсин-індукованих аутоімунних реакцій відбувається з накопиченням токсинів з розміром молекул 200 нм, неміцно зв'язаних у кров'яному руслі з альбуміновою та глобуліновою фракціями, або таких, що перебувають у вільній циркуляції.

2. Формування токсин-індукованої цитолітичної реакції у діапазоні концентрації свинцю у крові від 1,90 мкмоль/л до 1,69 мкмоль/л супроводжується накопиченням у кров'яному руслі токсинів з найбільш вираженим потенціалом пошкоджуючої дії розміром понад 200 нм, які міцно зв'язані у кров'яному руслі з альбумінами та глобулінами. В діапазоні концентрації  $2,12 \pm 0,012$  мкмоль/л виникнення токсин-індукованих цитолітичних реакцій супроводжується накопиченням у кров'яному руслі токсинів з розміром молекул – 10-200 нм, які неміцно зв'язані з альбумінами та глобулінами крові.

3. На підставі отриманих власних результатів та узагальнення існуючого досвіду розроблено і рекомендовано нові підходи (схему профілактичних лікувально-оздоровчих заходів і алгоритм дії лікаря) щодо ранньої діагностики порушень гомеостатичних функцій організму працюючих, експонованих свинцем, які дозволяють визначати індивідуальний ступінь ризику розвитку мікросатурнізму та своєчасно проводити запропонований комплекс заходів, спрямованих на збереження здоров'я працівників. Одержані нами дані можуть бути екстрапольовані на інші підприємства, де працівники професійно контактують зі свинцем.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Апихтіна О.Л. Порушення обміну оксиду азоту при вазотоксичній дії свинцю та пошук нових засобів біологічної профілактики інтоксикацій: авто-реф.дис. ... канд.мед. наук: 14.02.01. / О.Л. Апихтіна; Ін-т медицини праці АМН України. – К., 2008. – 21 с.
2. Дмитруха Н.М. Дослідження стану імунної системи у працюючих, експонованих свинцем / Н.М. Дмитруха, Т.К. Короленко, І.М. Андрусишина // Укр. журнал з проблем медицини праці. 2006. – №2. – С.31-37.
3. Зербино Д.Д. Сvineць: ураження судинної системи (огляд) / Д.Д. Зербино, Т.М. Соломенчук // Український медичний часопис. 2002 – №2. – С. 79-83.
4. Зербино Д.Д. Химические болезни: номенклатура, концепция, подходы к выявлению / Д.Д. Зербино // Лікування та діагностика. 2002. – №4. – С. 10-12.
5. Измеров Н.Ф. Сvineц и здоровье: [Гигиенический и медико-биологический мониторинг] / Н.Ф. Измеров. – Москва, 2000. – 256 с.
6. Ильичева С.А. К вопросу о возможных механизмах канцерогенного действия свинца / С.А. Ильичева, Д.Г. Заридзе // Вопросы онкологии. 2008. – Т.54, – №3. – С.268-271.
7. Кундиев Ю.И. Химическая безопасность в Украине. Ежегодные чтения, посвященные памяти Е.И. Гончарука / Ю.И. Кундиев, И.М. Трахтенберг. – К. : Авицена, 2007. – 71 с.

**ОПТИМИЗАЦИЯ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ  
ЛЕЧЕБНО-ОЗДОРОВИТЕЛЬНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ РАБОТНИКОВ,  
ПОДВЕРГАЮЩИХСЯ СВИНЦОМ НА ПРОИЗВОДСТВЕ**

*Карлова А.А., Яворовский А.П., Омельчук С.Т., Кузьминская А.В.,  
Алексейчук В.Д., Ельцова Л.Б.*

*Исследованы этапы формирования токсемии у работников, профессионально подвергающихся свинцом, которые существенно дополняют современное представление о патогенетических механизмах воздействия свинца на организм, в частности в части возникновения эндотоксемии, как одно из звеньев в патогенезе свинцовой интоксикации. На основании полученных данных предложены и разработаны новые схемы профилактических лечебно-оздоровительных мероприятий в зависимости от содержания свинца в крови работников.*

**THE OPTIMIZATION OF PROPHYLACTIC MEDICAL-RECREATIONAL  
ACTIVITIES ON PRODUCTION IN WORKERS EXPOSED BY LEAD**

*O.O. Karlova, O.P. Yavorovskiy, C.T. Omelchuk, O.V. Kuzminska, V.D. Aleksiyuchuk, L.B. Ieltsova*

*Were investigated the stages of formation of toxemia in workers which are professionally exposed by lead. It significantly complement the modern understanding of the pathogenic mechanisms of lead exposure on the body, including the occurrence of endotoxemia as one of the links in the pathogenesis of lead intoxication. Based on these data proposed and developed new schemes of preventive therapeutic measures depending on the content of lead in the blood of workers.*

УДК 615.33:678.046.3

**АНТИМІКРОБНА ДІЯ КОМБІНОВАНОГО ЗАСТОСУВАННЯ  
НАНОЧАСТОК СРІБЛА ТА АНТИБІОТИКІВ**

*Сурмашева О.В., Романенко Л.І., Росада М.О., Ніконова Н.О.,  
Журба А.Ю., Березовчук С.М., Олійник З.А.*

*ДУ «Інститут гігієни та медичної екології ім. О.М. Марзєєва НАМН України», м. Київ*

Пошук нових підходів конструювання препаратів для подолання резистентності мікроорганізмів є надзвичайно актуальним. Одним із перспективних напрямків є наноконструювання продуктів нового покоління із заданими властивостями. Наночастки і наноматеріали володіють комплексом фізичних, хімічних властивостей і біологічною дією, які радикально відрізняються від властивостей речовин у формі суцільних фаз або макроскопічних дисперсій [1,2].

Синергічна дія антибактеріальних агентів може зменшити необхідність застосування високих дозувань та мінімізувати побічні ефекти, зокрема антибіотиків. Цей

напрямок отримав чималий розвиток в наукових дослідженнях, проте дотепер не одержав належного практичного застосування. Бажаний синергічний або адитивний ефекти залежать від багатьох складових: методу отримання наночасток, властивостей, походження стабілізатора, технології поєднання наночастки та антибіотика, структури антибіотика та багатьох інших складових процесу. Найбільш поширені дослідження поєднання антибіотиків з наносріблом [3-6].

**Метою** роботи було визначення ефективності антимікробної дії комбінованого застосування наночасток срібла та антибіотиків.