

ФЕДЕРАЛЬНОЕ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОЕ АГЕНТСТВО

Государственное образовательное учреждение
дополнительного профессионального образования

Институт повышения квалификации

Мусийчук Ю.И., Широков А.Ю., Рева В.Д., Мерзликин Л.А.

**ХРОНИЧЕСКИЕ ОТРАВЛЕНИЯ
ХИМИЧЕСКИМИ ВЕЩЕСТВАМИ**

Москва
2011

Хронические отравления химическими веществами (Пособие для слушателей циклов усовершенствования).

УДК 616.057

ББК

Мусийчук Ю.И., Широков А.Ю., Рева В.Д., Мерзликин Л.А.

Хронические отравления химическими веществами (Пособие для слушателей циклов усовершенствования). – М., 20. с.

Диагностика хронических отравлений химическими веществами представляет собой большие трудности из-за медленно развивающейся клинической картины, часто не имеющей специфических проявлений. Реакция организма на длительное поступление ядов состоит из разнообразных проявлений адаптационного, компенсационного и патологического процессов, разграничить которые крайне сложно. В книге сделана попытка осветить общие механизмы развития хронических отравлений и приведены типичные клинические картины для некоторых групп химических веществ.

Книга разрабатывалась как пособие для слушателей циклов тематического усовершенствования «Основы химической безопасности», общего усовершенствования и профессиональной переподготовки по специальностям «Гигиена труда» и «Профпатология»

Книга предназначена для врачей, проводящих предварительные и периодические медицинские осмотры, преподавателей, студентов.

ISBN

© Коллектив авторов, 2011

© ГОУ ИПК ФМБА, 2011

Условия и некоторые закономерности возникновения химических повреждений

Для понимания природы химической патологии следует рассмотреть вопросы реализации воздействия химических веществ на организм человека. Существует определенная последовательность событий, связывающая наличие той или иной концентрации вещества на рабочем месте и развитием патологических изменений в организме. Работа с различными химическими веществами, являющимися элементами химической технологии (химический синтез, переработка химического сырья и т. д.), а также используемыми в не химических технологических процессах для их оптимизации (например, смазочно-охлаждающие жидкости (СОЖ) в металлообработке) обычно сопровождается выделением используемых химических веществ в окружающую среду (в рассматриваемом нами случае в производственную среду). Конечно, существуют варианты полной герметизации технологического оборудования, однако сегодня сохраняется большое количество рабочих мест, на которых отмечаются определенные концентрации химических веществ. Концентрация химического вещества на рабочем месте сама по себе не всегда оказывает влияние на работающего человека. Для реализации неблагоприятного эффекта необходимо,

Хронические отравления химическими веществами (Пособие для слушателей циклов усовершенствования).

чтобы вещество поступило в организм в достаточных для таких эффектов количествах. Проникновение химического вещества может происходить различными путями: с вдыхаемым воздухом, через неповрежденные или поврежденные кожные покровы или путем заглатывания при попадании со слизистых носоглотки. В реальных производственных ситуациях основным путем поступления химических веществ является ингаляционный.

Рассмотрение вопросов воздействия химического фактора невозможно без таких важных понятий как экспозиция и доза.

Экспозиция — интеграл интенсивности воздействующего фактора по времени непосредственно в месте контакта (для физических факторов) или вблизи от различных входных ворот (таких, как легкие, желудочно-кишечный тракт и кожа).

Иногда английский эквивалент слову экспозиция — exposure - формально переводят на русский язык как воздействие. Однако смысл русского слова воздействие подразумевает наличие безусловного эффекта. Русское слово экспозиция имеет латинское происхождение, являясь однокоренным таким словам, как экспонент — участник выставки, экспонат —

Хронические отравления химическими веществами (Пособие для слушателей циклов усовершенствования).

выставленный предмет. Слово экспонировать в русском языке имеет значение выставлять на (выставке), подставлять под (свет), а в фотографии – время открытого затвора фотоаппарата.

Экспозиция может пониматься как оценка одного фактора, поступающего по одному из возможных путей или как результат поступления вещества по всем возможным путям. Во втором случае лучше говорить о суммарной или комплексной экспозиции.

Экспозиция, вернее ее оценка, является важным звеном как в методологии анализа риска, так и в эпидемиологических исследованиях. Оценка экспозиции в методологии риска — определение или оценка (качественная и количественная) выраженности, частоты, продолжительности и путей поступления вещества в организм. Один из основных четырех этапов оценки риска (в методике ЕРА) включает определение источников и характер эмиссий, оценку поведения, распространения загрязнителей с установлением условий, при которых происходит их воздействие на человека.

Оценка экспозиции в эпидемиологии — характеристика воздействующего фактора с учетом его интенсивности и длительности контакта. В цепи событий от источника до воздействия на

Хронические отравления химическими веществами (Пособие для слушателей циклов усовершенствования).

человека экспозиция характеризует фактор без учета взаимодействия с биологическими средами. Управление экспозицией составляет последнее звено первичной профилактики.

В медицине труда мы имеем дело со стажевой экспозицией. В условиях длительного сохранения определенных условий труда стажевая экспозиция может быть охарактеризована как время действия на организм вредного фактора определенного уровня.

Важное значение в методологии риска придается оценке дескрипторов экспозиции, т. е. факторов, характеризующих возможности различных «ворот» поступления в организм и их соотношения в формировании экспозиции, например, объему дыхания, суточному потреблению продуктов питания, концентрации загрязнителей в различных средах.

Использование маркеров экспозиции (воздействия) позволяет установить факт экспозиции (контакта) организма с исследуемым веществом или биологическим агентом.

Тест экспозиции — маркер экспозиции, для которого установлен предельно допустимый уровень.

Биологическая ПДК - уровень вредного вещества (или продуктов его превращения) в организме работающего (кровь, моча, выдыхаемый воздух и др.) или уровень биологического

Хронические отравления химическими веществами (Пособие для слушателей циклов усовершенствования).

ответа (содержание метгемоглобина, активность холинэстеразы и др.) наиболее поражаемой системы организма, при котором непосредственно в процессе воздействия или в отдаленные сроки жизни настоящего или последующего поколений не возникает заболеваний или отклонений в состоянии здоровья, определяемых современными методами исследования (по ГОСТ 12.1.007-76).

Важным моментом является соотношение между понятиями «экспозиция» и «доза». Для химического фактора доза (количество вещества, попавшего в организм) является результатом экспозиции. Доза в количественном отношении всегда меньше, чем экспозиция. Это связано с особенностями усвоения потенциально опасных веществ из окружающей среды, в том числе наличием биологических барьеров. Доза — это то, что уже потреблено организмом. Понятие «экспозиция» равно применимо как к индивидууму, так и к сообществу людей (популяции). Доза относится к конкретному лицу. Для группы работающих в однотипных условиях мы должны использовать понятие усредненной и коллективной дозы.

Вещество, поступившее в организм, оказывает воздействие в точке своего приложения (биохимический «рецептор»). Изменения, возникающие в ответ на воздействие, могут носить

Хронические отравления химическими веществами (Пособие для слушателей циклов усовершенствования).

временный характер, а могут приводить к патологическим изменениям. По современным представлениям следует отдельно рассматривать воздействие на генетический аппарат клетки, т. к. результаты такого воздействия реализуются в отдаленные сроки, измеряемые годами и десятилетиями.

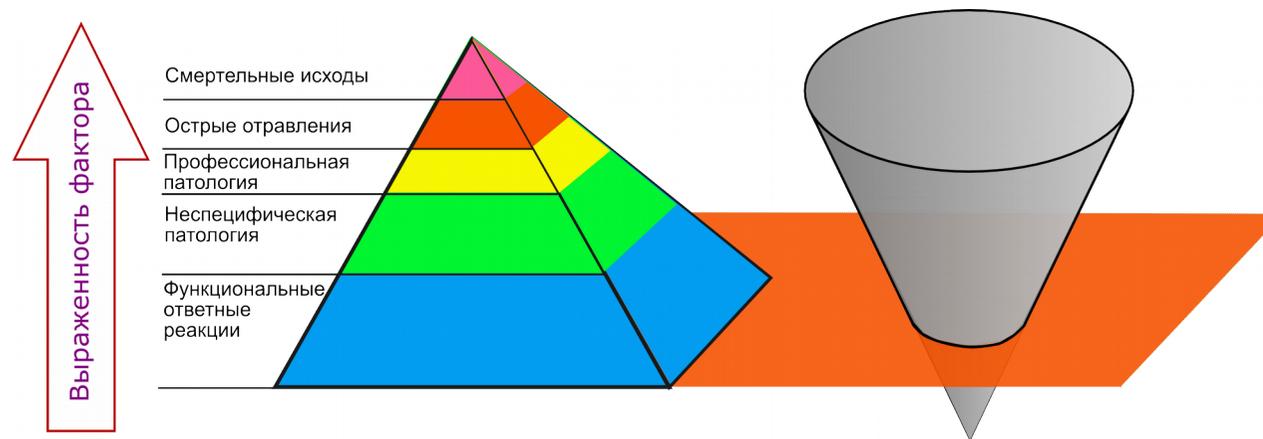


Рисунок 1. Зависимость эффектов от выраженности фактора

Пирамида - система «обычных» ответов на воздействие фактора;

Конус — ответы, связанные с воздействием на генетический аппарат клетки.

На рисунке 1 представлена условная схема ответных реакций организма для определенного диапазона уровней воздействующего фактора. Пирамида отражает соотношение между различными проявлениями ответной реакции. Видно, что острые и хронические отравления -

Хронические отравления химическими веществами (Пособие для слушателей циклов усовершенствования).

только вершина «айсберга», существует большая группа эффектов, которые могут быть более распространенными и встречаться при более низких уровнях воздействующего фактора. Конус отражает соотношение между выраженностью фактора и генетическими эффектами. Здесь следует отметить, что по мере роста выраженности фактора возрастает только частота ответных реакций, на «масштаб» последствий это не влияет, важно также, что по современным представлениям генетические эффекты возникают при более низких уровнях, чем «обычные» эффекты.

Характер ответной реакции организма в зависимости от выраженности количественной характеристики принято рассматривать как «дозо-эффективные» и «дозо-ответные» зависимости. Под доза-эффективной зависимостью понимается изменение ответной реакции организма на изменение экспозиции и соответственно дозы вещества, поступившего в организм. Практика показывает, что при увеличении дозы масштаб ответной реакции организма возрастает и наблюдаются более тяжелые эффекты с более неблагоприятными патогенетическими последствиями (Табл. 1).

Таблица 1. Зависимость «Доза-эффект» по содержанию НbСО (%)

НbСО %	Основные проявления интоксикации
10	Отсутствие заметных признаков в покое. Одышка при физической нагрузке
20	Головная боль. Возможно головокружение
30	Головная боль. Общая слабость. Нарушение памяти. Возможна спутанность сознания
40-50	Выраженная головная боль. Гипотония, коллапс. Мышечная слабость (адинамия). Спутанность сознания. Возможна кома
50-70	Кома. Тахикардия, гипотония, Нарушения дыхания: тахипное, патологическое дыхание типа Чейна-Стокса, поверхностное дыхание. Судороги. Возможна смерть
70-80	Быстрая смерть

Важным моментом интерпретации дозо-эффективных зависимостей является тот факт, что и в рамках отдельно взятого эффекта по мере увеличения дозы выраженность эффекта нарастает. Таким образом, можно говорить о множественности дозо-эффективных зависимостей. Следует отметить, что некоторые функциональные ответные реакции, являясь прогностически менее неблагоприятными, носят достаточно выраженный «манифестирующий» характер, что может служить одним из объяснений эффекта гормезиса.

Дозо-ответные реакции — это увеличение числа лиц с теми или иными изменениями при увеличении воздействующей дозы. Дозо-ответная реакция - явление групповое, выявляемое

Хронические отравления химическими веществами (Пособие для слушателей циклов усовершенствования).

при оценке функционального состояния или состояния здоровья у группы работающих, однако в соответствии с законами статистики установленная частота эффектов в группе при определенном уровне может рассматриваться как вероятность таких проявлений у работающего в определенных условиях (Табл. 2).

Таблица 2. Зависимость «Доза-ответ» по содержанию НbCO (%)

НbCO %	Смертность (%)
30-40	4,5
40-50	4,5
50-60	14,5
60-70	28,6
70	48,5
80	48,5

«Дозо-эффектные» и «дозо-ответные» реакции отчетливо проявляются при острых выраженных отравлениях. При хронических отравлениях эти зависимости менее демонстративны, что связано с длительным периодом экспозиции, необходимым для развития патологии и существенно большей ролью индивидуальной чувствительности. Хроническая патология наблюдается у работающих при значительно более низких уровнях воздействия, чем острые отравления. Острые отравления - это исключительно результат

Хронические отравления химическими веществами (Пособие для слушателей циклов усовершенствования).

аварийных ситуаций, промышленных или транспортных катастроф, а также нарушения работающими производственных регламентов, правил техники безопасности, снятия или повреждения средств индивидуальной защиты. Хроническая патология - это результат длительной экспозиции более низких уровней химического фактора, результат несовершенства технологии, многократных незначительных превышений ПДК, результат недоучета возможных условий контакта с веществом.

Такая ситуация может проявляться развитием у работающих адаптивных реакций, функциональными изменениями, учащением патологии, формально не связанной с воздействующим фактором. Так было показано, что сероуглерод можно рассматривать как возможный фактор риска в развитии эссенциальной гипертензии и ишемической болезни сердца (Вермель А.Е. и др., 1986; Трахтенберг И.М. 1986; - Hernberg S. 1983; Hosenmann K.D., 1984; Valcarova O. et al. 1985, и др.). Хотя нейротоксические проявления воздействия сероуглерода, рассматриваемые как профессиональная интоксикация, встречаются значительно реже (и при более значительных экспозициях).

Хронические отравления химическими веществами (Пособие для слушателей циклов усовершенствования).

Следовательно, профессиональные заболевания можно разделить на две большие группы: заболевания, в возникновении которых профессиональный фактор играет определяющую ведущую роль (например, пневмокониозы), и болезни, имеющие многофакторную этиологию, встречающиеся среди населения, но при определенных условиях труда частота их у работающих резко возрастает, это так называемые «болезни, обусловленные характером работы» (Выявление..., 1987; Г.Р. Башарова, Э.И. Денисов, 2001). Диагностика таких заболеваний встречает большие экспертные трудности и требует детального знания условий труда заболевшего и истории его заболевания, а также динамической оценки распространенности заболеваний в коллективе работающих.

В последние годы для обозначения группы заболеваний, не попадающих в список профессиональных, предложен термин «профессионально обусловленные заболевания» (не следует путать с предложенным Л.Н. Зимонтом термином «профессионально обусловленная заболеваемость»). При всей неудачности этого термина (даже некоторые авторы данного руководства его не признают) следует отметить, что заболевания этой группы встречаются значительно чаще официально регистрируемой профессиональной патологии.

Хронические отравления химическими веществами (Пособие для слушателей циклов усовершенствования).

Схема действий и алгоритм принятия решений при установлении профессионально обусловленных заболеваний, которые мы приводим ниже с некоторыми видоизменениями (Схема 1), достаточно подробно представлены Г.Р. Башаровой и Э.И. Денисовым (2001).

Хронические отравления химическими веществами (Пособие для слушателей циклов усовершенствования).



Схема 1. Схема концептуальной модели установления причинно-следственной связи профессионально обусловленных заболеваний [Г.Р. Башарова и Э.И. Денисов, с видоизменениями]

Хронические отравления химическими веществами (Пособие для слушателей циклов усовершенствования).

Примечание: * - степени профессиональной обусловленности определяются по относительному риску (RR) и этиологической доле (EE, в %): отсутствует - $0 < R \leq 1$, EF=0; малая - $1 < R \leq 1,5$, EF менее 33; средняя - $1,5 < RR \leq 2$, EF = 33-50; высокая - $2 < RR \leq 3,2$, EF = 51-66; очень высокая - $3,2 < RR \leq 5$, EF=67-80; $RR > 5$, EF=81-100).

Важным в этой схеме является предложение об отходе от списка профессиональных заболеваний при достаточной доказанности этиологии профессионального заболевания. Врач-эксперт при этом должен быть знаком со статистическими методами оценки риска и уметь построить достаточные для статистических решений группы.

Тактика врача медицины труда и врача-профпатолога (эксперта) при установлении профессионально обусловленных заболеваний может быть представлена в виде четкого алгоритма (Табл. 3).

Таблица 3. Алгоритм действий врача при распознавании профессионально обусловленных заболеваний

Этапы работы	Показатели, их критериальные значения и комментарии
1. Возникновение подозрения на профессионально обусловленное заболевание	Регулярный анализ частоты выявляемых заболеваний в коллективе, ухудшение течения обычных заболеваний при увеличении стажа работы, обращение работающего, подозрения, высказанные врачами при периодическом медицинском осмотре и т.п.
2. Сбор материалов для направления	Подробная выписка из амбулаторной карты, историй болезни с четким указанием времени появления и динамики развития

Хронические отравления химическими веществами (Пособие для слушателей циклов усовершенствования).

Этапы работы	Показатели, их критериальные значения и комментарии
рабочего на экспертизу	симптомов; подготовка санитарно-гигиенической характеристики, выписки (копии) трудовой книжки; подбор статистических данных о частоте выявленного заболевания в области, районе, на предприятии и в цехе, где работает заболевший, расчет рисков; направление документов в центр профпатологии или специализированную клинику
3. Экспертная оценка	
3.1. Оценка уровня фактора	Анализ данных характеристики условий труда: полнота, обоснованность, оценка дозовой нагрузки, риска возникновения заболевания, степени опасности и вредности условий труда: выявление типа действия неблагоприятного фактора, определение ведущего фактора
3.2. Клинические проявления	Оценивается динамика симптомов, лабораторных и функциональных изменений, сопоставление с экспериментальными данными, аналогичными производственными группами рабочих; определение органов-мишеней; особенности патогенеза
3.3. Рабочий стаж	Оценка стажа работы и отношения времени появления симптомов к стажу; стаж работы более половины среднего стажа развития заболеваний оценивается как важный фактор
3.4. Характер течения заболевания	Развитие заболевания после прекращения контакта, возрастные особенности распространенности заболеваний и т.п.
3.5. Лабораторные подтверждения	Исследование веществ в биосредах, аллергологические пробы, оценка аутосенсibilизации, рентгеновской и ультразвуковой картины, электромиография, электроэнцефалография и др.
3.6. Оценка эпидемиологических данных	Оценка или проведение эпидемиологических данных, оценка риска появления заболевания в популяции, анализ литературных сведений

Хронические отравления химическими веществами (Пособие для слушателей циклов усовершенствования).

Этапы работы	Показатели, их критериальные значения и комментарии
4. Оценка связи заболевания с трудовой деятельностью	
4.1. перенос экспериментальных и групповых данных на индивидуальный случай	Если частота заболеваний в группе значительно превышает частоту заболеваний в популяции, оценивают риск и этиологический вклад, оценивают схожесть клинической картины заболевших, оценивают длительность стажа и т.п.
4.2. Оценка силы связи	Оценка статистических данных и (или) мнения экспертов (членов комиссии по признанию заболеваний профессиональными); комплексная оценка показателей
5. Оформление решения	При признании заболевания профессиональным формулировка диагноза в соответствии со списком или обоснование доказательств; определение степени нарушения функций, прогноза, утраты трудоспособности, лечебно-реабилитационных мероприятий, в т.ч. и направления на МСЭК; оформление извещения о профессиональном заболевании, направление документов в учреждение, направившего больного