

УДК 615.9:546.815:57.041

# КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ТА ОЦІНКА ТОКСЕМІЇ У ПРАЦІВНИКІВ, ЕКСПОНОВАНИХ СВИНЦЕМ

Карлова Е. А.<sup>1</sup>, Шейман Б. С.<sup>2</sup><sup>1</sup>Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ<sup>2</sup>Національна дитяча спеціалізована лікарня «ОХМАТДИТ» МОЗ України, м. Київ

*Вступ.* Серед чисельних методів діагностики, що використовують для визначення ендogenous інтоксикації, найпоширенішими в клінічній практиці є розрахункові індекси: лейкоцитарний (ЛП), гематологічний (ГП), ядерний (ЯП).

*Мета дослідження.* Вивчення інформативності розрахункових методів для верифікації ендogenous інтоксикації у працівників експонованих свинцем залежно від умісту свинцю в їхній крові.

*Матеріали та методи дослідження.* У 146 електромонтерів кабельних мереж, які зазнавали виробничого впливу свинцю, концентрації якого в повітрі робочої зони перевищували ГДК у 1,4–1,8 разу (основна група) та в 57 працівників контрольної групи проводили дослідження ендотоксемії за допомогою розрахунків індексів інтоксикації (ядерного, гематологічного та лейкоцитарних) та визначення рівнів токсин-індукованих автоімунних реакцій (ТІАР), токсин-індукованих цитолітичних реакцій (ТІЦР) плазми крові та концентрації свинцю в їхній крові (Рb–К). Разом з цим для оцінки стану антитоксичних адаптогенних систем у всіх працівників визначали індекс реакції системної відповіді (ІР), індекс сенсibiliзації (ІС), індекс співвідношення нейтрофілів і лімфоцитів (ІСНЛ) та індекс співвідношення лімфоцитів і еозинофілів (ІСЛЕ).

*Результати.* Результати проведених досліджень показали, що збільшення Рb–К у працівників, експонованих свинцем, супроводжується статистично значимим збільшенням розрахункових індексів ендogenous інтоксикації, а також показників, що визначають збільшення активності токсин-індукованих автоімунних реакцій та токсин-індукованих цитолітичних реакцій плазми крові.

*Висновки.* У працівників, експонованих свинцем, прояви ендogenous інтоксикації характеризуються змінами розрахункових індексних показників: ЛП, ГП, ЯП, а також ТІАР і ТІЦР. При цьому, розвиток ендogenous інтоксикації у працівників визначається формуванням вірогідних кореляційних зв'язків між концентрацією копропорфірину в сечі з показниками ТІАР альбумінів, а також ТІЦР вільноциркулюючих токсинів.

**Ключові слова:** свинець, лейкоцитарні індекси інтоксикації, особливості розвитку ендотоксемії

## Вступ

Серед великої кількості методів, тестів і показників для визначення та оцінки ендogenous токсемії найпоширенішими в клінічній практиці є розрахункові індексні показники: лейкоцитарний (ЛП), гематологічний (ГП), ядерний (ЯП) тощо [1–3, 10, 11]. Проте кожен з них для оцінки ендogenous токсемії має вкрай важливі відмінності та особливості. Так, ЛП за Я. Я. Кальф-Каліфом є найінформативнішим для оцінки гостроти запального процесу в організмі [3, 4, 6, 7]. Підвищення цього показника понад референтні значення свідчить про розвиток і наявність в організмі системної запальної відповіді, а також клінічний перебіг запалення.

Модифікований Б. А. Рейсом [7, 10, 11] і В. К. Островським [10] індекс інтоксикації має високу інформативність при визначенні наявності та ступеня тяжкості ендogenous інтоксикації. Проте у разі наявності алергізації організму цей індекс не є інформативним на відміну від індексу А. Л. Костю-

ченко [1–3, 6, 7]. Останній дозволяє перерахувати гемограму в числові значення, що відображують ступінь ендogenous інтоксикації за умови розвитку в організмі алергологічних реакцій.

Для оцінки наявності та ступеня тяжкості ендотоксемії часто використовують розрахункові ядерний (ЯП) та гематологічний (ГП) індекси інтоксикації.

Необхідно відмітити, що в сучасній вітчизняній та зарубіжній літературі ми досі не знайшли переконливих даних щодо використання різних методів, тестів і показників для оцінки стану ендотоксемії, що апіорі здатна розвиватися в організмі при екзогенній дії свинцю та його сполук.

*Мета дослідження* — вивчення інформативності показників, що характеризують розвиток ендogenous токсемії у працівників, експонованих на виробництві свинцем для оцінки клінічного перебігу свинцевої інтоксикації на ранніх етапах розвитку захворювання.

## Матеріали та методи дослідження

Об'єктом дослідження були 203 особи чоловічої статі, віком 38–47 років. Із них 146 електромонтерів кабельних мереж було включено до основної групи, а 57 інженерно-технічних працівників — до контрольної. Працівники основної групи впродовж останніх 8–10 років при виконанні 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 введів і трансформаторів тощо впродовж не менше ніж 80 % часу робочої зміни зазнавали дії свинцю на організм, середні значення максимально-разових концентрацій якого в повітрі робочої зони перевищували ГДК<sub>п.р.з</sub> в 1,4–1,8 разу. При цьому працівники контрольної групи, як правило, не мали виробничого контакту з будь-якими шкідливими факторами виробничого середовища.

Усі працівники основної групи проходили періодичний медичний огляд відповідно до наказу МОЗ України від 21 травня 2007 року № 246 у «ДПС МСЧ № 18 МОЗ України», а додаткове поглиблене обстеження разом з працівниками контрольної групи — на клінічній базі кафедри Гігієни праці та професійних захворювань Національного медичного університету імені О. О. Богомольця. Програма додаткового обстеження працівників включала проведення клінічних, рентгенологічних, інструментальних і клініко-лабораторних досліджень. Останні включали: визначення концентрації свинцю в крові (Pb—K) методом атомно-емісійної спектроскопії з індуктивно-зв'язаною плазмою [12]; абсолютної кількості гемоглобіну, еритроцитів, ретикулоцитів і лейкоцитів у крові; дослідження показників ШОЕ крові, відносної кількості лейкоцитів і субпопуляцій лімфоцитів у крові. На підставі отриманих даних проводили розрахунок ядерного, гематологічного та лейкоцитарних індексних показників інтоксикації [10, 11], а також токсин-індукованих автоімунних та токсин-індукованих цитолітичних реакцій (ТІАР; ТІЦР) плазми крові [13].

Для оцінки розвитку токсемії у працівників використовували розрахункові індексні показники: лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ) Кальфа-Каліфа, ядерний індекс інтоксикації (ЯІІ), гематологічний індекс інтоксикації (ГІІ), індекс реакції системної відповіді (ІР), індекс сенсibiliзації (ІС),

індекс співвідношення між нейтрофільними лейкоцитами та лімфоцитами крові (ІСНЛ), а також індекс співвідношення між лімфоцитами та еозинофілами (ІСЛЕ).

Отримані результати було занесено до електронних таблиць бази даних у форматі Microsoft Excel 2007. З урахуванням, апіорі, відсутності даних щодо характеру розподілення показників у сформованих вибірках їхній аналіз та оцінку проводили за допомогою методів і критеріїв параметричної та непараметричної статистики. Для цього використовували програму «Statistica for Windows 6.0» (Statsoft Inc., США). За умови нормального розподілення даних у варіаційних рядах результати представляли середніми значеннями показників і їхнім стандартним відхиленням ( $M \pm SD$ ), а за умови не нормального розподілення — медіаною ( $Me$ ), нижнім (25 %) і верхнім (75 %) квантилями та значенням довірчого інтервалу на рівні 95 % (ДІ). Аналіз зв'язків між показниками вивчали методами кореляційно-регресійного аналізу, а результати представляли показниками парної кореляції Пірсона та рівняннями лінійної регресії.

## Результати дослідження та їх обговорення

Результати проведеного дослідження показали, що порівняно з контролем, де Pb—K коливався в межах 0,28–0,49 мкмоль/л і визначав середньо груповий показник  $Me$  (25 %; 75 %) на рівні 0,36 мкмоль/л (0,34; 0,38) у працівників основної групи Pb—K визначали в межах 1,34–2,31 мкмоль/л, що характеризувало статистично значиме ( $\alpha = 0,05$ ) збільшення показника  $Me$  (25 %; 75 %) до 2,04 мкмоль/л (1,96; 2,11).

За результатами оцінки цих показників, проведеної на підставі порівняння Pb—K з їхніми референтними значеннями [1], встановлено, що в усіх працівників контрольної групи (100 %) Pb—K була оптимальною, бо не перевищувала межу фізіологічної норми (0,96 мкмоль/л). Разом з цим у 95 працівників основної групи (65 %) показник Pb—K відповідав його допустимим значенням (0,96–1,93 мкмоль/л), що згідно із [14] указує на носійство металу в організмі, а в 51 працівника (35 %) — перевищував верхню межу допустимого рівня Pb—K (1,93 мкмоль/л), що свідчить про небезпеку свинцю для їхнього здоров'я.

Аналіз результатів клінічного обстеження виявив у всіх працівників основної групи з небезпечни-

ми Pb–K (1 група) клінічні ознаки розвитку астено-вегетативного синдрому, що супроводжувалися симптомами: порушенням сну (41 %); зниженням працездатності (91 %); слабкістю (84 %); підвищеною втомою (92 %); дратівливістю (38 %). Разом з цим у працівників, у яких Pb–K вказував на носійство свинцю в організмі, така сама симптоматика астено-вегетативного синдрому була виявлена в 46 осіб (II група), а в 49 працівників (III група) симптоматика астено-вегетативного синдрому проявлялася наявністю лише 1–2 симптомів. Серед них найчастіше зустрічалися: порушення сну (21 %), зниження працездатності (38 %) та слабкість (21 %).

При порівняльному аналізі клінічних проявів астено-вегетативного синдрому залежно від Pb–K було встановлено, що у працівників II групи Pb–K коливався в межах від 1,76 мкмоль/л до 2,05 мкмоль/л; Ме (25 %; 75 %) = 1,92 (1,91; 1,97), а у працівників III групи – у межах від 1,34 мкмоль/л до 1,97 мкмоль/л; Ме (25 %; 75 %) = 1,77 мкмоль/л (1,56; 1,86), що статистично значимо ( $\alpha = 0,05$ ) відрізняло ці групи між собою.

Дослідження індексних показників ЛПІ, ЯПІ та ГПІ показали, що у працівників групи I ЛПІ за Кальф-Каліфом достовірно перевищив значення цього показника в групі II ( $2,45 \pm 0,05$  од. у групі I проти  $2,2 \pm 0,05$  од. у групі II;  $p < 0,05$ ; табл. 1). При цьому ЛПІ у групі III ( $2,65 \pm 0,05$  од.) вірогідно відрізнявся від групи II ( $p < 0,05$ ). Найбільш високі значення ЛПІ виявлено у працівників групи III. Вони статистично значимо відрізнялися від групи I та групи II ( $p < 0,05$ ). При цьому слід відмітити, що показники ЛПІ за Кальф-Каліфом у групі II були найменшими.

Розраховані показники ЛПІ за методом Б.А. Рейса у всіх дослідних групах були вищими за значення

референтної норми. При цьому їхнє максимальне значення виявлено в групі I ( $1,63 \pm 0,03$  од.), що статистично значимо відрізняло цей показник від групи II ( $1,43 \pm 0,03$  од.), а мінімальне значення – у групі III ( $1,58 \pm 0,03$  од.), що статистично значимо відрізняло цей показник між групами II і III ( $p < 0,05$ ).

Аналіз показників ЛПІ, розрахованих за методом В. К. Островського, виявив його максимальне значення в I групі, що статистично значимо відрізняло його від II групи ( $1,63 \pm 0,03$  од. та  $1,36 \pm 0,03$  од. відповідно,  $p < 0,05$ ). У пацієнтів III групи цей показник дорівнював  $1,50 \pm 0,03$  од., що статистично значимо відрізняло його від групи II і III ( $p < 0,05$ ).

При аналізі змін показника ЛПІ, розрахованого за А. Л. Костюченком, встановлено, що у працівників, експонованих свинцем, він статистично значимо відрізнявся від значень референтної норми. При цьому його максимальне значення виявлено у працівників групи III ( $2,65 \pm 0,05$  од.), що статистично значимо відрізняло цей показник від групи I і II, де він дорівнював  $1,75 \pm 0,07$  од. і  $2,20 \pm 0,05$  од. відповідно ( $p < 0,05$ ; табл. 1).

Встановлено, що для пацієнтів усіх груп характерною особливістю був високий рівень значень показників ГПІ та ЯПІ. Так, ЯПІ у пацієнтів I групи склав  $0,49 \pm 0,01$  од., у пацієнтів II групи –  $0,40 \pm 0,01$  од., у пацієнтів III групи –  $0,52 \pm 0,01$  од. При цьому статистично значимі відмінності ЯПІ виявлені між групами I та II, а також між групами II та III ( $p < 0,05$ ). Максимальне значення показника ЯПІ було в групі III, а мінімальне – у групі II. Максимальне значення ГПІ встановлено в пацієнтів групи I ( $1,60 \pm 0,03$  од.), яке статистично значимо відрізняло його від групи II ( $1,25 \pm 0,02$  од.).

Таблиця 1

Параметри ендогенної інтоксикації в пацієнтів з різним рівнем експозиції свинцем ( $M \pm m$ , од.)

Параметр	Група за показником небезпеки Pb–K			Референтні значення
	I Небезпечні для здоров'я	II Носійство металу	III Носійство металу	
ЛПІ за Кальф-Каліфом	$2,45 \pm 0,05^{* \dagger}$	$2,2 \pm 0,05^{* \#}$	$2,65 \pm 0,05^{\# \dagger}$	$(0,62-1,6) \pm 0,5$
ЛПІ за Б. А. Рейсом	$1,63 \pm 0,03^{*}$	$1,43 \pm 0,03^{* \#}$	$1,58 \pm 0,03^{\#}$	$1,6 \pm 0,5$
ЛПІ за В. К. Островським	$1,63 \pm 0,03^{*}$	$1,36 \pm 0,03^{* \#}$	$1,50 \pm 0,03^{\#}$	$(1,0-1,6) \pm 0,5$
ЛПІ за А. Л. Костюченком	$1,75 \pm 0,07$	$2,20 \pm 0,05$	$2,65 \pm 0,05$	$(0,62-1,6) \pm 0,5$
ЯПІ за Г. Д. Даштаянцом	$0,49 \pm 0,01^{*}$	$0,40 \pm 0,01^{* \#}$	$0,52 \pm 0,01^{\#}$	$0,05-0,01$
Гематологічний індекс інтоксикації (ГПІ)	$1,60 \pm 0,03^{* \dagger}$	$1,25 \pm 0,02^{* \#}$	$1,44 \pm 0,03^{\# \dagger}$	$0,62 \pm 0,09$

Примітка. Тут і в табл. 2: статистично значимі відмінності між групами ( $p < 0,05$ ):  $^{*}1-2$ ;  $^{\#}2-3$ ;  $^{\dagger}1-3$ .

У групі III ГП склав  $1,44 \pm 0,03$  од., що статистично значимо відрізняється від групи II та групи I ( $p < 0,05$ ).

Результати досліджень IP, IC, ICНЛ і ICЛЕ у працівників, експонованих свинцем, та їхні референтні значення наведено в таблиці 2.

З даних таблиці 2 видно, що максимальне значення показника IP виявлено в групі I ( $10,43 \pm 0,22$  од.), що статистично значимо ( $p < 0,05$ ) відрізняло цю групу від групи II та III, де показник IP дорівнював  $8,04 \pm 0,16$  од. та  $8,06 \pm 0,16$  од. відповідно. За даними оцінки цього показника необхідно відмітити, що в групі I IP визначав сповільнений тип реактогенності та середній рівень реактивності, у групі II — гіперергічний тип реактогенності та низький рівень реактивності, а в групі III — сповільнений тип реактогенності та низький рівень реактивності.

Результати дослідження показника IC вказують на відсутність сенсibilізації в усіх обстежених працівників, експонованих свинцем.

Результати дослідження рівнів ТІАР, ТІЦР та Рb—К надано в таблиці 3.

Як свідчать дані таблиці 3 у всіх обстежених працівників відмічали зміни показників цитолітичної та автоімунної активності плазми крові, що прямо залежали від рівнів Рb—К. Зміни цих показників на підставі оцінки їхньої градації ( $> 40\%$ ) визначали розвиток в організмі працівників, експонованих свинцем, порушень важкого ступеня в системі цитолітичної та автоімунної активності плазми крові. Так, найбільші рівні цитолітичної активності плазми спостерігали в групі I ( $p < 0,05$ ), про що свідчив максимальний рівень ТІАР глобулінів ( $45,75 \pm 1,62\%$ ), який був вірогідно вище за групу II ( $34,00 \pm 0,97\%$ ;  $p < 0,05$ ) і групу III ( $42,52 \pm 0,57\%$ ;  $p < 0,05$ ). При цьому було встановлено вірогідні відмінності показників ТІАР глобулінів між групами II та III ( $p < 0,05$ ).

Дослідження ТІАР альбумінів виявили вірогідні зміни між усіма групами обстежених працівників. Вони характеризувалися максимальними значеннями в групі I ( $45,96 \pm 1,47\%$ ), мінімальними значеннями в групі III ( $31,50 \pm 0,86\%$ ).

Таблиця 2

Параметри індексів сенсibilізації, реактогенності ICНЛ та ICЛЕ у пацієнтів з різним рівнем експозиції свинцем,  $M \pm m$ , од.

Параметр	Група за показником небезпеки Рb—К			Референтні значення
	I Небезпечні для здоров'я	II Носійство металу	III Носійство металу	
Індекс реактогенності	$10,43 \pm 0,22^*$	$8,04 \pm 0,16^*$	$8,06 \pm 0,16$	$10,6 \pm 2,1$
Індекс сенсibilізації	$1,49 \pm 0,03^*$	$1,36 \pm 0,03^*$	$1,38 \pm 0,03^*$	$1,5 \pm 2,0$
Індекс ICНЛ	$2,05 \pm 0,04$	$1,52 \pm 0,03$	$1,54 \pm 0,03$	$11,83 \pm 1,31$
Індекс ICЛЕ	$17,19 \pm 0,38$	$11,16 \pm 0,24$	$11,24 \pm 0,24$	$8,73 \pm 1,26$
Тип реактогенності системної відповіді	Сповільнений	Гіперергічний	Сповільнений	Нормальний
Рівень реактивності системної відповіді	Середній	Низький	Низький	Нормальний
Зона реалізації адаптаційної реакції	Тренування	Тренування	Тренування	Тренування
Наявність сенсibilізації	Відсутня	Відсутня	Відсутня	Відсутня

Таблиця 3

Рівні ТІАР, ТІЦР та свинцю в пацієнтів з різним рівнем експозиції свинцем,  $M \pm m$ , %

Параметр	Група за показником небезпеки Рb—К		
	I Небезпечні для здоров'я	II Носійство металу	III Носійство металу
ТІАР глобулінів	$45,75 \pm 1,62^{* \dagger}$	$34,00 \pm 0,97^{* \#}$	$42,52 \pm 0,57^{\dagger}$
ТІАР альбумінів	$45,96 \pm 1,47^{\dagger}$	$44,47 \pm 0,59^{\#}$	$31,50 \pm 0,86^{\# \dagger}$
ТІАР вільноциркулюючих токсинів	$46,04 \pm 2,14^{* \dagger}$	$30,70 \pm 0,66^{* \#}$	$62,79 \pm 0,62^{\dagger}$
ТІЦР глобулінів	$46,04 \pm 0,85^*$	$42,37 \pm 0,54^{* \#}$	$45,26 \pm 0,47^{\#}$
ТІЦР альбумінів	$43,28 \pm 1,36$	$45,23 \pm 0,61^{\#}$	$41,43 \pm 0,69^{\#}$
ТІЦР вільноциркулюючих токсинів	$37,19 \pm 1,61^{* \dagger}$	$43,10 \pm 0,42^{* \#}$	$18,42 \pm 0,37^{\dagger}$
Рівень свинцю	$2,120 \pm 0,013^{* \dagger}$	$1,920 \pm 0,013^{\dagger}$	$1,720 \pm 0,028^{\# \dagger}$

Примітка. Статистично значимі (при  $\alpha = 0,05$ ) зміни між групами:  $^*1$  і  $2$ ;  $^{\#}2$  і  $3$ ;  $^{\dagger}1$  і  $3$ .

ченнями в групі III ( $31,5 \pm 0,86 \%$ ;  $p < 0,05$ ) та значеннями цього показника в групі II на рівні  $44,47 \pm 0,59 \%$ , які статистично значимо відрізнялися від групи III ( $p < 0,05$ ).

При дослідженні ТІАР вільноциркулюючих токсинів максимальні значення цього показника були виявлені в групі III ( $62,79 \pm 0,62 \%$ ), що статистично значимо відрізняло його від групи II ( $30,70 \pm 0,66 \%$ ;  $p < 0,05$ ) та групи I ( $46,04 \pm 2,14 \%$ ;  $p < 0,05$ ). За результатами проведених досліджень встановлено, що у працівників, експонованих свинцем, фракції плазми крові, що переносять токсин, мають високий рівень цитолітичної активності, що характеризує важкий ступінь інтоксикації. При цьому цитолітична активність окремих токсиннесучих фракцій у працівників, експонованих свинцем, суттєво відрізнялася залежно від змін Pb–K. Так, у працівників I групи значення ТІЦР глобулінів були найбільшими ( $46,04 \pm 0,85 \%$ ), значно меншими вони були й у працівників групи II ( $42,37 \pm 0,54 \%$ ,  $p < 0,05$ ). Разом з цим ТІЦР глобулінів у працівників групи III ( $45,26 \pm 0,47 \%$ ) статистично значимо перевищував його в групі II ( $p < 0,05$ ). Найбільші рівні цитолітичної активності альбумінової фракції плазми крові були виявлені у працівників групи II ( $45,23 \pm 0,61 \%$ ), а найменші – у працівників групи III ( $41,43 \pm 0,69 \%$ ;  $p < 0,05$ ). Показник ТІЦР вільноциркулюючих токсинів у обстежених працівників характеризувався певними особливостями. Так, мінімальні значення показника були виявлені в групі III ( $18,42 \pm 0,37 \%$ ), а максимальні – у групі II ( $43,10 \pm 0,42 \%$ ). У групі I цей показ-

ник дорівнював  $37,19 \pm 1,61 \%$ , що достовірно відрізняє його від групи II ( $p < 0,05$ ).

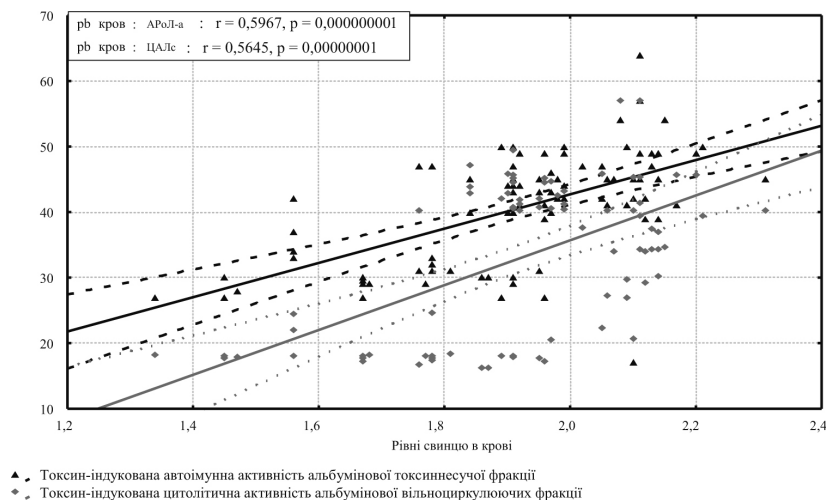
Для встановлення інформативності різних методик визначення ендогенної інтоксикації та стану антитоксичних адаптогенних систем проведено дослідження кореляційних зв'язків між різними показниками залежно від Pb–K і рівнів свинцю в сечі.

Встановлено, що між Pb–K, ТІАР та ТІЦР існує достовірний прямий кореляційний зв'язок ( $r = +0,60$  та  $r = +0,57$  відповідно). Чим вище Pb–K, тим вище рівні ТІАР та ТІЦР. Необхідно відмітити, що достовірний зв'язок встановлено, виключно, між Pb–K та автоімунною активністю альбумінової токсиннесучої фракції та вільноциркулюючої фракції токсинів (рис. 1).

Результати кореляційно-регресійного аналізу показали, що між рівнем свинцю в сечі, ТІАР та ТІЦР існує достовірний позитивний кореляційний зв'язок, але значно менший по силі. ( $r = +0,39$  та  $r = +0,37$  відповідно). Збільшення рівня вмісту свинцю в сечі корелює з підвищенням показників ТІАР та ТІЦР у працівників, експонованих свинцем (рис. 2).

Встановлено, що між рівнем копропорфіринів, ТІАР та ТІЦР існує достовірний кореляційний зв'язок ( $r = +0,42$  та  $r = +0,42$  відповідно), який свідчить про те, що чим вище рівень копропорфіринів, тим вище рівні ТІАР та ТІЦР (рис. 3).

Встановлено, що між рівнем свинцю в крові, копропорфіринів та ІСНЛ існує слабкий кореляційний зв'язок ( $r = +0,22$  та  $r = +0,24$  відповідно). Збільшення рівня Pb–K та копропорфіринів корелює з підвищеними значеннями ІСНЛ (рис. 4).



▲ Токсин-індукована автоімунна активність альбумінової токсиннесучої фракції  
◆ Токсин-індукована цитолітична активність альбумінової вільноциркулюючої фракції

Рис. 1. Кореляційна залежність між показником Pb–K та ТІАР і ТІЦР у працівників, експонованих свинцем ( $p < 0,05$ )



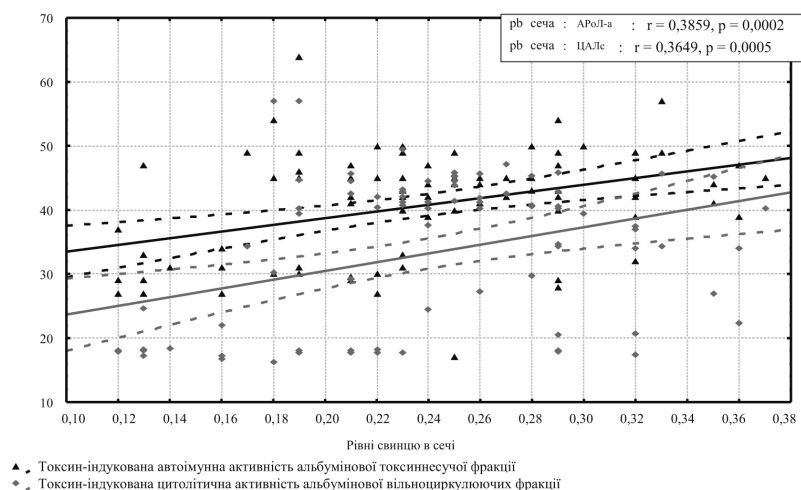


Рис. 2. Кореляційна залежність між показником умісту свинцю в сечі та ТІАР і ТІЦР у працівників, експонованих свинцем ( $p < 0,05$ )

Встановлено також, що між Рb—К, концентрацією копропорфірину в сечі та ІСЛЕ має місце стійкий і вірогідний кореляційний зв'язок ( $r = +0,30$  та  $r = +0,24$  відповідно), що визначає закономірність: чим вищі показники Рb—К та копропорфірину в сечі, тим більші рівні ІСЛЕ (рис. 5).

Таким чином, узагальнюючи результати проведених досліджень уперше встановлено, що найбільші значення показників ЛП, визначені у працівників, експонованих свинцем III групи, у яких визначається носійство свинцю в організмі з мінімальними значеннями показника Рb—К. Це свідчить про розвиток у них системної запальної відповіді (рівень ЛП за Я. Я. Кальф-Каліфом — 2,65 од.), відсутність лабораторних проявів ендгенної інтоксикації (ЛП

за Б. А. Рейсом, В. К. Островським 1,58 та 1,50 од. відповідно), а також вираженою системною алергізацією та інтоксикацією організму (ЛП за А. Л. Костюченко — 2,65 од.).

У працівників, експонованих свинцем II групи, у яких за показником Рb—К виявлено носійство свинцю в значно більших концентраціях, ніж у групі III, встановлено зниження показника ЛП, що може бути зумовлено активацією адаптивних механізмів. Однак характерним для них є наявність системної запальної відповіді (рівень ЛП за Я. Я. Кальф-Каліфом — 2,2 од.) за відсутності лабораторних проявів ендгенної інтоксикації (ЛП за Б. А. Рейсом, В. К. Островським — 1,43 та 1,36 од. відповідно) та проявів системної алергізації та токсемії (ЛП за А. Л. Костюченко — 2,2 од.).

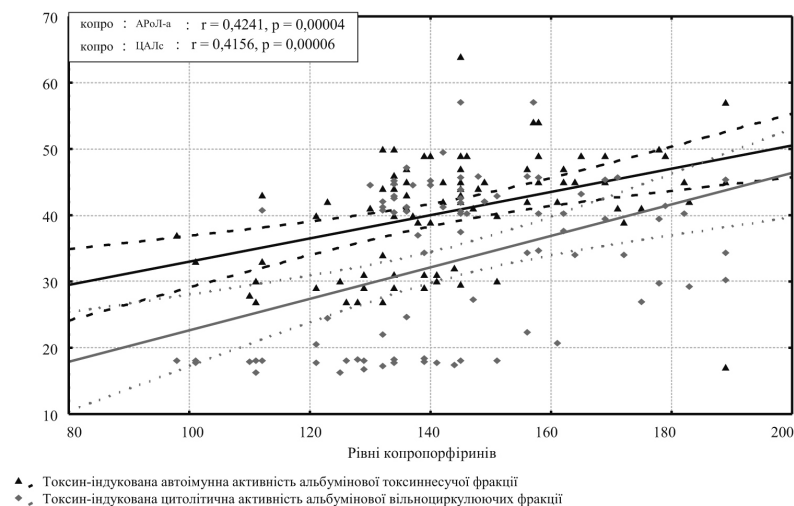


Рис. 3. Кореляційна залежність між концентрацією копропорфірину в сечі та показниками ТІАР і ТІЦР у працівників, експонованих свинцем ( $p < 0,05$ )

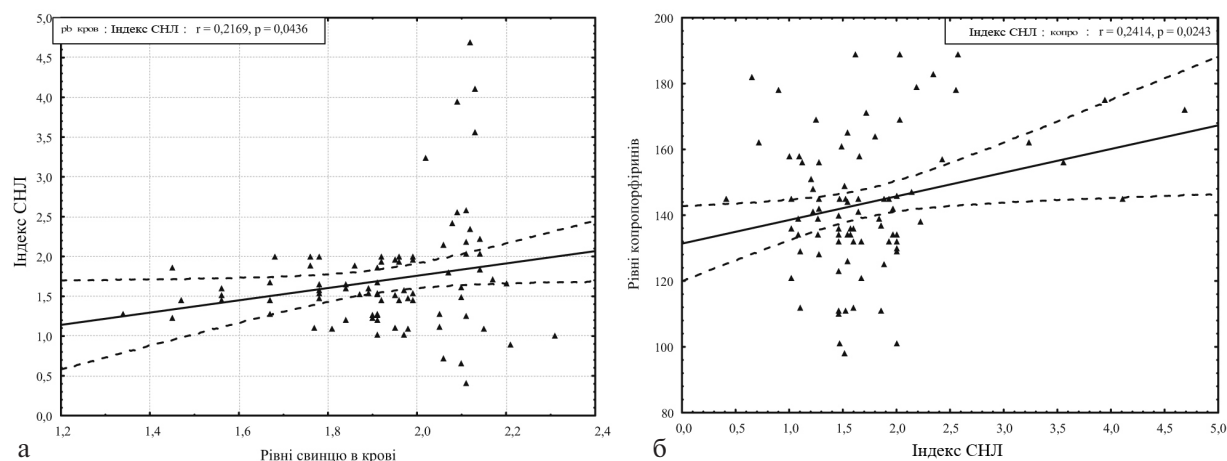


Рис. 4. Кореляційна залежність між показниками Рb–К і ІСНЛ (а) та концентрацією копропорфірину в сечі і показником ІСНЛ (б) у працівників, експонованих свинцем ( $p < 0,05$ )

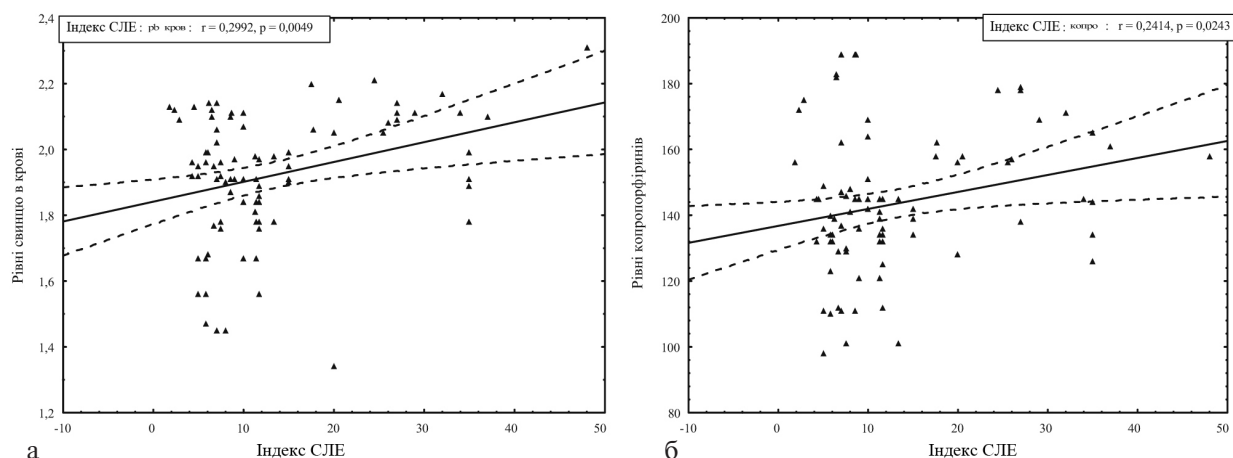


Рис. 5. Кореляційна залежність між показниками Рb–К і ІСЛЕ (а) та концентрацією копропорфірину в сечі і показником ІСЛЕ (б) у працівників, експонованих свинцем ( $p < 0,05$ )

У працівників, експонованих свинцем з небезпечними для здоров'я Рb–К (група І), характерною ознакою є наявність системної запальної відповіді (рівень ЛПІ за Я. Я. Кальф-Каліфом – 2,45 од.), на фоні збільшення лабораторних ознак ендогенної інтоксикації (ЛПІ за Б. А. Рейсом, В. К. Островським був 1,63 та 1,63 од. відповідно) та системної алергізації та токсемії (ЛПІ за А. Л. Костюченко – 1,75 од.).

Найдостементніше ступінь ендогенної інтоксикації відображає ЯП, що в усіх досліджених групах перевищує референтні значення з перевагою в групі ІІІ (0,52; 0,40 і 0,49 од.) та відповідає середньому ступеню важкості ендогенної інтоксикації.

Отримані результати токсин-індукованої автоімунної та цитолітичної активності плазми крові дають підстави вважати, що:

— у разі експозиції свинцем у кров'яному руслі працівників відбувається накопичення токсинів на токсиннесучих фракціях плазми, що обумовлює формування токсин-індукованої цитолітичної та автоімунної активності токсиннесучих фракцій на рівні важкого ступеня;

— у процесі формування токсемії у працівників, експонованих свинцем, відбувається накопичення в кров'яному руслі токсинів на різних токсиннесучих фракціях;

— особливістю формування токсемії у пацієнтів І групи є накопичення в крові токсинів з автоімунною активністю на альбумінових і глобулінових фракціях та у вільноциркулюючій токсиннесучій фракції плазми крові, цитолітичної активності переважно на альбумінах і глобулінах;

— особливістю формування токсемії в пацієнтів II групи є накопичення в крові токсинів з автоімунною активністю, переважно на альбуміновій токсиннесучій фракції плазми крові, та цитолітичною активністю, переважно на альбумінових, глобулінових білках та вільноциркулюючій токсиннесучій фракції плазми крові;

— особливістю формування токсемії у пацієнтів III групи є накопичення в кров'яному руслі токсинів з автоімунною активністю на альбумінових, глобулінових та вільноциркулюючій токсиннесучій фракціях плазми крові; для цитолітичної активності на альбумінових, глобулінових білкових фракціях.

## Література

1. Показатели гемограммы как критерии оценки тяжести течения ожоговой болезни, ее осложнений и эффективности проводимого лечения / Гринь В. К., Сперанский И. И., Колесникова Л. И. [и др.] // Материалы II Всерос. науч.-практ. конференции «Интенсивная медицинская помощь: проблемы и решения», 7–8 октября 2004, Ленинск-Кузнецкий. – Новосибирск, 2004. – С. 28–29.
2. Интегральные гематологические показатели лейкоцитарной формулы как критерий оценки тяжести течения ожоговой болезни, ее осложнений и эффективности проводимого лечения / Гринь В. К., Фисталь Э. Я., Сперанский И. И. [и др.] // Материалы науч.-практ. конференции «Сепсис: проблемы диагностики, терапии та профілактики», 29–30 марта 2006 г. – Харьков, 2006. – С. 77–78.
3. Оценка тяжести эндогенной интоксикации и выбор метода детоксикационной терапии у обожженных по данным лейкоцитограммы и биохимического мониторинга / Гусак В. К., Фисталь Э. Я., Сперанский И. И. [и др.] // Клин. лаб. диагностика. – 2000. – № 10. – С. 36.
4. Кальф-Калиф Я. Я. О лейкоцитарном индексе интоксикации и его практическом значении / Кальф-Калиф Я. Я. // Врачебное дело. – 1941. – № 1. – С. 31–35.
5. Лук'янчук В. Д. Нові шляхи фармакорекції ендотоксикозу, що розвиваються при травматичному шоку / Лук'янчук В. Д., Міщенко К. М. // Труды IX конгрессу СФУЛТ. – Луганськ, 2002. – С. 430–431.
6. Меньшиков В. В. Лекарственная терапия и результаты лабораторных исследований. Лекция / Меньшиков В. В. // Клин. лаб. диагностика. – 2001. – № 1. – С. 21–36.
7. Мустафина Ж. Г. Интегральные гематологические показатели в оценке иммунологической реак-

## Висновки

У працівників, експонованих свинцем, у яких відмічається розвиток початкової клінічної форми свинцевої інтоксикації у вигляді астено-вегетативного синдрому має місце формуванням синдрому ендогенної інтоксикації, який характеризується змінами розрахункових індексних показників ЛПІ, ГПІ, ЯПІ, а також показників ТІАР і ТІЦР. При цьому ендогенна інтоксикація у працівників, експонованих свинцем, визначається вірогідними кореляційними зв'язками між концентрацією свинцю в крові та копропорфірину в сечі з показниками ТІАР альбумінів, а також ТІЦР вільноциркулюючих токсинів.

тивности организма у больных с офтальмопатологией / Мустафина Ж. Г., Крамаренко Ю. С., Кобцева В. Ю. // Клин. лаб. диагностика. – 1999. – № 5. – С. 47–48.

8. Современные технологии повышения эффективности использования возможностей лаборатории / Назаренко Г. И., Полубенцева Е. И., Долгов В. В., Кишкун А. А. // Клин. лаб. диагностика. – 2004. – № 1. – С. 52–55.

9. Показатели крови и лейкоцитарного индекса интоксикации в оценке тяжести и определении прогноза при воспалительных, гнойных и гнойно-деструктивных заболеваниях / Островский В. К., Машенко А. В., Янголенко Д. В., Макаров С. В. // Клин. лаб. диагностика. – 2006. – № 6. – С. 50–53.

10. Сперанский В. В. Иммунологическая информативность лейкоцитограммы / Сперанский В. В., Дмитриева И. И., Зарипова Р. М. // Клин. лаб. диагностика. – 1999. – № 12. – С. 6–7.

11. Трахтенберг И. М. Экологическая безопасность – глобальная социально-медицинская проблема / Трахтенберг И. М. // Мистецтво лікування. – 2009. – № 7 (63). – С. 32–37.

12. Атомно-абсорбційні методи визначення макрота мікроелементів у біологічних середовищах при порушенні їх обміну в організмі. Методичні рекомендації / ДУ «Інститут медицини праці АМН України»; [розроб. Демченко В. Ф., Андрусішина І. М., Лампка О. Г. та ін.]. – К.: Авіцена, 2010. – 59 с.

13. Шейман Б. С. Дифференциально-диагностические признаки определения схемы детоксикационной терапии у больных с различной патологией / Шейман Б. С., Осадчая О. И., Козинец К. Г. // Лаб. диагностика. – 1999. – № 4. – С. 11–13.

14. К проблеме носительства тяжелых металлов / И. М. Трахтенберг, В. А. Тычинин, Ю. Н. Талакин [и др.] // Журн. АМН України. – 1999. – № 1. – С. 87–95.



Карлова Е. А.<sup>1</sup>, Шейман Б. С.<sup>2</sup>

## ИССЛЕДОВАНИЯ ПРОЯВЛЕНИЙ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ, ЭКСПОНИРОВАННЫХ СВИНЦОМ

<sup>1</sup>Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, г. Киев

<sup>2</sup>Национальная детская специализированная больница «ОХМАТДИТ» МЗ Украины, г. Киев

*Вступление.* Среди многочисленных методов диагностики для определения эндогенной интоксикации наиболее часто в клинической практике используют расчетные индексы – лейкоцитарный (ЛИИ), гематологический (ГИИ), ядерный (ЯИИ).

*Цель исследования.* Изучение информативности расчетных методов для верификации эндогенной интоксикации у рабочих, экспонированных свинцом, в зависимости от уровня свинца крови.

*Материалы и методы исследования.* У 146 электромонтеров кабельных сетей, подвергавшихся производственному воздействию свинца, концентрации которого в воздухе рабочей зоны превышали ПДК в 1,4–1,8 раза (основная группа) и у 57 работников контрольной группы, проводили исследования эндотоксемии, рассчитывая индексы интоксикации (ядерный, гематологический и лейкоцитарный). Вместе с тем проводили определение уровней токсин-индуцированных аутоиммунных реакций (ТИАР), токсин-индуцированных цитологических реакций (ТИЦР) плазмы крови и концентрации свинца в их крови (Pb-K). Для оценки состояния антитоксических адаптогенных систем у всех рабочих определяли индекс реакции системного ответа (ИР), индекс сенсibilизации (ИС), индекс соотношения нейтрофилов и лимфоцитов (ИСНЛ), индекс соотношения лимфоцитов и эозинофилов (ИСЛЭ).

*Результаты.* Результаты проведенных исследований показали, что увеличение Pb-K у рабочих, экспонированных свинцом, сопровождается статистически значимым увеличением расчетных индексов эндогенной интоксикации, а также показателей, определяющих увеличение активности токсин-индуцированных аутоиммунных и токсин-индуцированных цитолитических реакций в плазме крови.

*Выводы.* У рабочих, экспонированных свинцом, проявления эндогенной интоксикации характеризуются изменениями расчетных индексных показателей: ЛИИ, ГИИ, ЯИИ, а также ТИАР и ТИЦР. При этом развитие эндогенной интоксикации у работников определяется формированием достоверных корреляционных связей между концентрацией копропорфирина в моче с показателями ТИАР альбуминов и ТИЦР свободно циркулирующих токсинов.

**Ключевые слова:** свинец, лейкоцитарные индексы интоксикации, особенности развития, эндотоксемия

Karlova O. A.<sup>1</sup>, Sheiman B. S.<sup>2</sup>

## INVESTIGATION OF ENDOGENOUS INTOXICATION IN PATIENTS EXPOSED TO LEAD

<sup>1</sup>O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

<sup>2</sup>National Children's Hospital «Okhmatdyt» of Ministry of Health of Ukraine», Kyiv

*Introduction.* Among numerous diagnostic methods, using to determine an endogenous intoxication, the calculated indices became the most commonly used in clinical practice, such as leukocytic (LI), hematological (HI) and nuclear (NI).

*The aim of research.* To study the informativeness of calculation methods for verifying the endogenous intoxication in patients exposed to lead, depending on the content of lead in blood.

*Materials and methods.* The investigations of endotoxemia, using calculation indices of intoxication (nuclear, hematological and leukocytic) were conducted in 146 wiremen, exposed to lead in concentration exceeding TLV by 1,4–1,8 times (main group) and in 57 workers of the control group. At the same time levels of toxin-induced autoimmune reactions (TIAR), toxin-induced cytological responses (TICR) of blood plasma and concentrations of lead in their blood (Pb-K) have been analyzed. In order to assess anti-toxic adapt systems in all workers index of reaction (IR) of a systemic response, index of sensitization (IS), index value of neutrophils and lymphocytes (ISNL) and index of relation of lymphocytes and eosinophils (IRLE) were defined.

*Results.* Studies have shown that the increase of the Pb-K in workers exposed to lead are accompanied by a statistically significant increase of the calculated indices of endogenous intoxication as well as indices, determining the increase in activity of toxin-induced autoimmune reactions and toxin-induced cytolytic responses (TICR) in blood plasma.

*Conclusions.* The manifestations of endogenous intoxication in workers, exposed to lead, are characterized by changes in the calculated indices: LII, HII, NII and TIAR and TICR. In this, development of endogenous intoxication in workers is determined by the formation of significant correlations between the concentration of coproporphyrin in urine and TIAR albumin and TICR freely-circulating toxins.

**Key words:** lead, leukocyte index of intoxication, specific features of endotoxemia development

## References

1. Grin, V. K., Fistal, E. Y., Speransky, I. I., 2006, «Integral and other hematologic leukocyte counts as a criterion for assessing the severity of burn disease, its complications and treatment efficacy», Proceedings of the scientific-practical. Conference «Sepsis: the problem of diagnosis, therapy and prevention», pp. 77–78 (in Ukrainian).
2. Grin, V. K., Speransky, I. I., Kolesnikova, L. I., and others. 2004, «Indicators of hemograms as a criterion of evaluation of the severity of burn disease, its complications and treatment efficacy», «The materials of the second Russian scientific-practical conference «Intensive medical care: problems and solutions», pp. 28–29 (in Russian).
3. Husak, V. K., Fistal, E. Y., Speransky, I. I., et. al. 2000, «Evaluation of the severity of endogenous intoxications and a choice of detoxification therapy in burn patients according to differential white cell blood count and biochemical monitoring», Clin. labs. diagnostics, no. 10. p. 36 (in Ukrainian).
4. Kalf-Calif, Y. Y. 1941, «On the leukocyte index of intoxication and its practical significance», Vrachebnoye delo, no. 1, pp. 31–35 (in Russian).
5. Lukyanchuk, V. D., Mishchenko, K. M. 2002, «New ways of pharmacocorrection of the endotoxemia, developing in traumatic shock», Proceedings of the IX Congress WFUMA, pp. 430–431 (in Ukrainian).
6. Menshikov, V. V., 2001, «Drug therapy and results of laboratory tests», Lecture, Clin. lab. diagnostics, no. 1, pp. 21–36 (in Russian).
7. Mustafina, J. G., Kramarenko, Y. S., Kobtseva, V. Y. 1999, «Integral haematological parameters in evaluation of immunological reactivity in patients with ophthalmopathology», Clin. lab. diagnostics, no. 5, pp. 47–48 (in Russian).
8. Nazarenko, G. I., Polubentseva, E. I., Dolgov, V. V., Kishkun, A. A. 2004, «Modern technology for raising the efficiency in the use of the laboratory», Clin. labs. diagnostics, no. 1, pp. 52–55 (in Russian).
9. Ostrovsky, V. K., Mashchenko, A. V., Yangolenko, D. V., Makarov, S. V. 2006, «Blood counts and leukocyte index in intoxications for the assessment of the severity and determination of inflammatory, suppurative, purulent-destructive diseases», Clin. lab. diagnostics, no. 6, pp. 50–53 (in Russian).
10. Speransky, V. V., Dmitrieva, I. I., Zaripova, R. M. 1999, «Immunological informativeness of leucocytogram», Clin. labs. diagnostics, no. 12, pp. 6–7 (in Russian).
11. Trakhtenberg, I. M. 2009, «Environmental safety - a global socio-medical problem», Mystetsvo likuvannya, no. 7 (63). pp. 32–37.
12. Demchenko, V. F., Andrusishina, I. M., Lampeko, O. G. et. al. 2010, Atomic absorption methods for determination of macro-and microelements in biological media in disorders of their metabolism in the body. Methodical recommendations. Kyiv : Avicenna, 59 p. (in Ukrainian).
13. Sheiman, B. S., Osadchaya, O. I., Koziniec, K. G. 1999, «Differential and diagnostic signs of determining the scheme of detoxication therapy in patients with different pathologies», Lab. Diagnostics, no. 4, pp. 11–13 (in Ukrainian).
14. Trakhtenberg, I. M. 2009, «To the problem of carrying of heavy metals», Mystetsvo likuvannya, no. 7 (63). pp. 32–37.

Надійшло: 21.03.2014 р.

**Контактна особа:** Карлова О. О., Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ.