

ХРОНИЧЕСКАЯ ИНТОКСИКАЦИЯ ЖЕЛЕЗОМ КАК ПРОФЕССИОНАЛЬНОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ

Лубянова И.П.

Институт медицины труда АМН Украины, г. Киев

В статье приведены данные о накоплении железа в организме электросварщиков при ингаляционном его поступлении. В результате обследования 356 сварщиков черных металлов в условиях производства и в клинике среднее содержание железа в цельной крови (Фекр), превышающее верхнюю границу нормы (52 мг/л), отмечено почти у половины обследованных ($46,4 \pm 3,9\%$). Степень насыщения трансферрина железом (%НТЖ) превысила уровень, критичный для развития гемохроматоза (45%), у $12,6 \pm 3,7\%$ практически здоровых сварщиков. У сварщиков с профессиональной патологией бронхолегочного аппарата средние показатели содержания железа в цельной крови и сыворотке, %НТЖ, а также удельный вес больных с повышенными показателями метаболизма железа увеличиваются. Достоверно увеличено содержание железа в ферритине плазмы, в трансферрине форменных элементов крови, свободного (хелатируемого) железа у сварщиков с профессиональной патологией бронхолегочного аппарата. Эти показатели, как и другие, характеризующие углеводный обмен, функциональное состояние печени, содержание креатинина в сыворотке и в моче существенно ухудшаются в группе больных, у которых НТЖ > 45%.

Ключевые слова: вторичная перегрузка организма железом, электросварщики, хроническая интоксикация, трансферрин, ферритин

Введение

Железо относится к числу ключевых элементов в метаболизме почти всех организмов, живущих на Земле. В организме человека железо как эссенциальный элемент обеспечивает функционирование более сотни белков и энзимов [1, 2]. Его биологическая роль связана со способностью легко окисляться и восстанавливаться, что может приводить и к негативному эффекту в результате образования и накопления свободных радикалов, развития оксидантного стресса, повреждения клеток. Такой эффект наблюдается в случаях, когда содержание железа в организме превышает физиологические потребности. В организм человека железо поступает через плацентарный барьер, желудочно-кишечный тракт (основной путь), легкие (0,05%), при парентеральном введении [1–4]. При нарушении наследственных механизмов контроля за поступлением железа в организм, дополнительного введения железа с диетой, фармпрепаратами, при нарушении утилизации железа оно накапливается в органах и тканях, т.к. природа не выработала в организме человека такую же систему контроля экскреции железа при его избытке [1, 2, 4].

На Международном конгрессе «BIOIRON-99» в Сорренто утверждена классификация состояний, связанных с перегрузкой организма железом

[4, 5], в которой выделяют 3 группы заболеваний. Группа первичной перегрузки организма железом (синонимы – гемохроматоз, наследственная перегрузка организма железом, наследственный гемохроматоз) включает заболевания, в развитии которых нарушения метаболизма железа обусловлены врожденными мутациями в 5 известных в настоящее время генах, в том числе – HFE (C282Y гомозиготы, C282Y/H63A сложные гетерозиготы), *Transferrin receptor 2*, SLC11A3 (*Ferroportin*/MTP/IREG-1), гены ювенильного гемохроматоза (HJV, HAMP) [4]. Вторичную перегрузку организма железом нередко называют приобретенной (acquired iron overload). Она может развиваться при повышенном содержании железа в диете, бесконтрольном его приеме внутрь или парентеральном введении препаратов, содержащих железо, гемотрансфузиях, гемодиализе, метаболических нарушениях утилизации железа (например, при поздней кожной порфирии – Porphyria Cutanea Tarda) в отсутствие нарушений в генетическом аппарате, который регулирует поступление железа в организм. Третья группа перегрузки организма железом включает смешанные формы [4–5].

Носительство мутантных генов ГХЗ-а (C282Y и H63D мутации в HFE-гене) указывает на высокий риск развития клинического синдрома перегрузки организма железом, т.е. патологии, во всем много-

образии её клинических проявлений — гепатит, сахарный диабет (СД), миокардиопатия, ишемическая болезнь сердца (ИБС), гипогонадизм, артропатии, рак и др.), которые также зависят от других, индивидуальных, наследственно обусловленных особенностей организма [2, 5]. Условия окружающей среды (особенности питания, место проживания, употребление содержащих железо медикаментозных препаратов), в том числе и условия труда (сварочное, сталелитейное производство, добыча железной руды и др.), могут способствовать повышенному накоплению в организме железа и клиническому проявлению заболевания [2, 6, 7].

В настоящем исследовании была поставлена задача, выяснить возможность развития клинического синдрома вторичной перегрузки организма железом (или хронической интоксикации железом) в условиях производства как профессионального заболевания и предложить критерии его диагностики.

Методы исследования

Проведенное научное исследование включало как ретроспективный анализ данных архива отдела профпатологии за период с 1985 по 2000 год (1524 истории болезни и амбулаторные карты электросварщиков черных сталей и чугуна) с учетом критерия риска развития гемохроматоза — насыщения трансферрина железом более 45%, так и данные наблюдения на протяжении 2000—2003 гг. больных, подвергавшихся воздействию железа в условиях производства, которые поступали в клинику для обследования и лечения.

Для оценки метаболизма железа на клеточно-молекулярном уровне в лаборатории высокодисперсных ферромагнетиков НИИ прикладных проблем физики и биофизики НАН Украины определяли содержание железа в трансферрине и ферритине в цельной крови и в плазме, содержание железа в ферритине форменных элементов крови, десфераловое (свободное, способное к хелатированию) железо методом электронспинорезонансной спектроскопии (ЭСРС) [8]. Биохимические показатели: содержание в сыворотке крови билирубина, трансаминаз, глюкозы, холестерина, общих липидов, β -липопротеинов, триглицеридов определяли с помощью общепринятых унифицированных методов [9]. Содержание креатинина в сыворотке и в моче, железа в сыворотке крови ($Fe_{сыв}$), общей железосвязывающей

способности сыворотки крови (ОЖСС), величина которой отражает содержание транспортного белка — трансферрина, определяли с помощью реактивов фирмы Bio-Test «Lachema». Показатель насыщения трансферрина железом (НТЖ) более 45% является маркером перегрузки организма железом [5].

Распространение основных мутаций гена гемохроматоза (HFE гена) среди населения Украины, а также у сварщиков и рабочих других профессий, подвергавшихся ингаляционному воздействию железа в условиях производства, поступающих в клинику для обследования и лечения, впервые изучено совместно с Институтом молекулярной биологии и генетики НАН Украины.

Оценку достоверности полученных данных проводили методом Фишера (F), а также с использованием критерия достоверности различий Стьюдента (p).

Результаты исследований

Данные обследования сварщиков черных металлов свидетельствуют о том, что заболевания, характерные для синдрома перегрузки организма железом (дистрофия миокарда, ишемическая болезнь сердца, хронический гепатит, сахарный диабет, нарушение углеводного обмена, патология суставов), наблюдаются в группах сварщиков более часто, чем в контрольной группе. С развитием профессиональной патологии бронхолегочного аппарата частота этих заболеваний увеличивается (рис. 1).

Среднее содержание железа в цельной крови ($Fe_{кр}$), превышающее верхнюю границу нормы (>52 мг/л или $9,3$ ммоль/л), отмечено почти у половины обследованных ($46,4 \pm 3,9\%$), у $67,2 \pm 4,7\%$ содержание железа в сыворотке крови ($Fe_{сыв}$) превысило 25 мкмоль/л. Содержание $Fe_{сыв}$ у сварщиков может достигать 70 мкмоль/л, а НТЖ превысило уровень, критичный для развития гемохроматоза (45%), у $12,6 \pm 3,7\%$ практически здоровых сварщиков ($p < 0,05$). У сварщиков с профессиональной патологией бронхолегочного аппарата средние показатели содержания железа в цельной крови и сыворотке, показатель НТЖ, а также удельный вес больных с повышенными показателями метаболизма железа увеличиваются. Так, у $26,2 \pm 4,9\%$ сварщиков, больных пневмокониозом, показатель НТЖ превышал 45% (табл. 1), достигая $68,2\%$.

Среднее содержание железа в сыворотке крови и НТЖ зависят от интенсивности сварочного процесса, показателем которой служит расход сварочной проволоки в течение рабочей смены (табл. 2).



Рис. 1. Частота (%) отдельных форм патологии в группах работающих сварщиков и страдающих профессиональными заболеваниями органов дыхания сварщиков.

У сварщиков с профессиональной патологией органов дыхания содержание железа в сыворотке крови и насыщение трансферрина железом продолжают увеличиваться и после прекращения воздействия сварочного аэрозоля (табл. 3).

Биохимические показатели (содержание сывороточного железа, насыщение сывороточного ферритина (Fe-Ferг (ser)) и внутриклеточного трансферрина (Fe-Tr(BlCells)) железом, величина свободного десфералового железа плазмы крови (DiFe_{pl}),

Таблица 1

Частота (%) характерных для синдрома перегрузки организма железом показателей его метаболизма у сварщиков ($p < 0,05$)

Группы сварщиков	Сывороточное железо		НТЖ
	> 25 мкмоль/л	> 37 мкмоль/л	> 45%
Здоровые (n=134)	(67,2±4,1)%*	(21,6±3,6)%*	(12,6±3,7)%*.*
Больные пневмокопниозом (n=81)	(56,6±5,4)%	(24,1±4,7)%#	(26,2±4,9)%*
Больные хроническим бронхитом (n=141)	(44,8±4,2)%*	(13,3±2,8)%*.*	(22,6±3,5)%#

*, # – статистическая достоверность показателей в сравниваемых группах ($p < 0,05$)

Таблица 2

Показатели метаболизма железа с учетом интенсивности воздействия сварочного аэрозоля (I группа - расход до 10 кг сварочной проволоки в смену, II группа - от 10 до 20 кг, III группа - более 20 кг)

Группы обследованных	Сывороточное железо (мкмоль/л)		НТЖ (%)		НТЖ > 45%	
	X±S _x	lim	X±S _x	lim	n	%
I (n=24) Возраст 37,3±1,5 лет Стаж 15,0±1,5 лет	23,5±1,5*	44,7±11,1	26,2±1,8*	48,0±12,7	1	4,2±4,0
II (n=36) Возраст 39,8±1,2 лет Стаж 15,0±0,9 лет	27,7±1,5	53,7±16,1	36,2±2,3#	72,9±11,0	9	25,0±7,2
III (n=45) Возраст 38,2±1,0 лет Стаж 14,0±0,9 лет	32,1±1,3*	57,5±16,3	42,9±2,0*.*	76,9±21,7	17	37,8±7,2

*, # – статистическая достоверность показателей в сравниваемых группах ($p < 0,05$).

Таблиця 3

НТЖ, содержание сывороточного железа и железа в моче (Fe-M)
с учетом постэкспозиционного периода ($p < 0,05$)

Показатели	В целом (n=121)	Постэкспозиционный период (лет)			Контроль (n=40)
		0 (n=44)	1-5 (n=38)	>5 (n=39)	
Fe _{сыв} (мкмоль/л)	34,5±0,8	31,0±0,51*	37,3±1,7	36,3±1,57*	25,7±1,55
НТЖ (%)	43,3±0,5	39,2±0,32*	47,9±1,0	45,8±0,98*	22,8±0,72
Fe-M (мг/сут.)	0,25±0,01	0,27±0,02	0,24±0,03	0,22±0,02	0,21±0,01

* - статистическая достоверность показателей в сравниваемых группах ($p < 0,05$).

Таблиця 4

Отдельные биохимические показатели у сварщиков с учетом маркера
перегрузки организма железом (НТЖ > 45%) ($p < 0,05$)

Биохимические показатели	В целом (n=60)	НТЖ > 45% (n=30)	Контроль (n=40)
АЛТ (ммоль/ч.л.)	0,63±0,03*.#	0,71±0,04*.#	0,51±0,04
Глюкоза (ммоль/л)	5,7±0,3	6,4±0,4*	5,1±0,12
Холестерин ммоль/л	5,9±0,1	5,7±0,3	5,8±0,23
Креатинин (мкмоль/л)			
в крови	105,8±2,1*	113,3±5,8*	97,1±2,2
в моче	2,8±0,02*	3,2±0,1*	2,6±0,04
Fe _{сыв} (мкмоль/л)	33,5±1,5*.#	40,9±2,8*.#	25,7±1,55
НТЖ (%)	42,6±1,3*.#	51,7±2,5*.#	22,8±0,72
DfFePI (мкмоль/л)	6,5±0,2*	7,7±0,5*	4,7±0,6
Fe-Ferr (ser) (мкмоль/л)	37,4±2,6*	39,7±2,1*	25,7±1,1
Fe-Tr(BiCells) (мкмоль/л)	14,3±1,3*.#	39,7±2,1*.#	5,3±3,8

* статистическая достоверность показателей по отношению к контролю,

статистическая достоверность показателей в сравниваемых группах ($P < 0,05$).

АЛТ, глюкозы в сыворотке, креатинина в сыворотке и моче различны в зависимости от величины маркера перегрузки организма железом (НТЖ > 45%). При развитии характерного для гемохроматоза клинического синдрома они являются дополнительными критериями для диагностики вторичной перегрузки организма железом (табл. 4).

Генотип гемохроматоза (C282Y/WILD) в группе сварщиков с профессиональной патологией бронхолегочного аппарата выявляется чаще, чем среди населения и у шахтеров. Содержание железа в сыворотке выше у носителей мутантного HFE гена (C282Y), однако уровень железа высокий и при отсутствии этого гена (табл. 5).

Таблиця 5

Частота генотипов мутантных HFE генов C282Y и H63D в обследованной группе в целом,
в контроле (население) и в группе шахтеров угольных шахт с профессиональной
патологией бронхолегочного аппарата

Показатели	Население (n=97)		Шахтеры (n=40)		Электросварщики (n=48)		Fe _{сыв} , мкмоль/л	F		
	n	%	n	%	n	%		p1	p2	p3
C282Y/WILD	3	3,2*	1	2,5	6	12,5*	36,5	0,42	0,08	0,03*
WILD/WILD	62	63,9	23	57,5	28	58,3	30,4			
H63D/H63D	1	1,0	2	5,0	1	2,1	31,2	0,18	0,34	0,45
H63D/WILD	30	30,9	13	32,5	13	27,1	30,9	0,16	0,16	0,14
C282Y/H63D	1	1,0	1	2,5	0	0	—	0,42	0,45	0,67

* статистическая достоверность показателей в сравниваемых группах ($p < 0,05$).

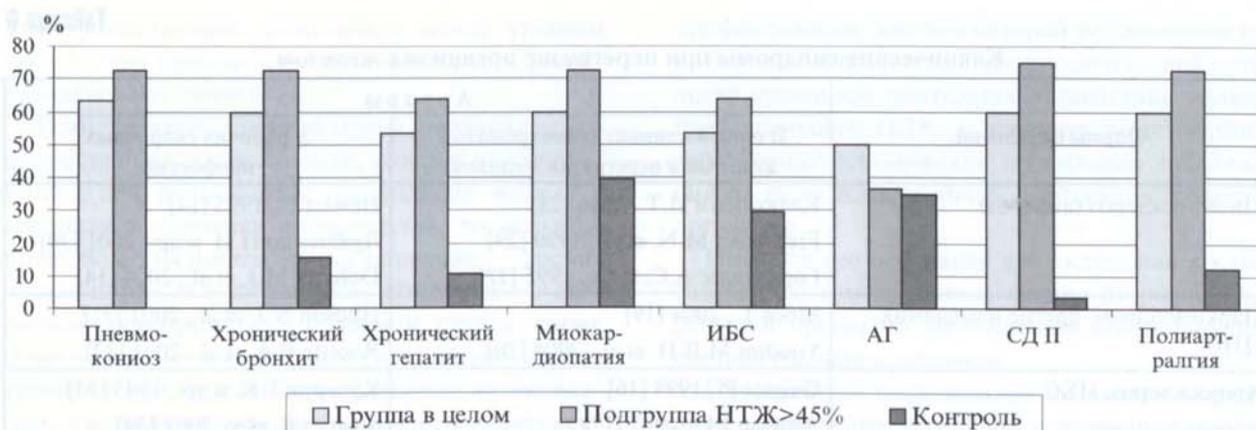


Рис. 2. Частота патологии у сварщиков с учетом маркера перегрузки организма железом (НТЖ>45%).

Частота характерных для гемохроматоза заболеваний (хронический гепатит, патология суставов, нарушение углеводного обмена, болезни миокарда, ИБС) у сварщиков выше, чем в контроле, и повышается с увеличением %НТЖ (рис. 2).

Заключение

При сварке конструкций из сталей и чугуна большую часть сварочных дымов составляют железо и его соединения в виде оксидов и шпинелей. Чаще всего процессы испарения железа определяют основное количество сварочного аэрозоля (СА), содержание которого при сварке черных металлов достигает 80 масс.%. Концентрация сварочного аэрозоля в воздухе рабочих помещений большинства сборочно-сварочных производств не соответствует действующим санитарным нормам, достигая 115 мг/м³ и более [10–13]. Подавляющее число частиц имеют размер менее 1 мкм [12], т.е., вероятно, могут включать и наночастицы. Следовательно, повышенное содержание железа в воздухе рабочей среды создает условия для его избыточного поступления в организм, т.е. может быть причиной развития перегрузки организма железом с последующими клиническими проявлениями заболевания [14].

Как уже было сказано, повышенное содержание железа в организме сопровождается развитием оксидантного стресса с его клиническими последствиями (раннее развитие атеросклероза и ишемической болезни сердца [15–17], преждевременного старения [15], дегенеративных изменений центральной нервной системы [19, 20], развитием рака [6, 21], сахарного диабета и других эндокринопатий [2, 22, 23], гепатита [24, 25], артропатий [27, 28], пневмосклероза [28, 29], инфекционных заболеваний [6, 26]). Сопоставление опубликованных в ли-

тературе представлений об особенностях патологии, развивающейся при первичном (наследственном) гемохроматозе и вторичной перегрузке организма железом, с данными о характере патологии, диагностируемой у сварщиков, а также собственные наблюдения убеждают в правомерности гипотезы о возможности развития перегрузки организма железом при его ингаляционном поступлении в условиях производства (табл. 6).

Биологическую роль железа в составе СА до последнего времени рассматривали только с позиции местного раздражающего действия на слизистые дыхательных путей, глаза, а также возможного отложения его в паренхиме легких и развития сидероза [11, 30]. Только в последние годы появились публикации о возможных последствиях его резорбтивного действия [6, 14, 44].

В последние три года появилась серия публикаций из Японии. Изучая влияние сварочных аэрозолей на развитие пневмокониоза, авторы уделяют внимание метаболизму железа. Так, среднее содержание ферритина сыворотки крови у 10 из 11 обследованных сварщиков оказалось более 240 нг/мл (240 мкг/л), содержание ферритина в лаважной жидкости у сварщиков с пневмокониозом было заметно выше, чем у сварщиков без пневмокониоза [43]. У одного сварщика при 40 летнем стаже работы при развитии пневмокониоза в течение 1 года в сыворотке крови определялось 231 мг/л железа (39,2 ммоль/л) и 2309 мкг/л ферритина, что свидетельствует о перегрузке организма железом [44]. Курс лечения сварщиков, включающий флеботомию с удалением 200 мл крови 2 раза в неделю и диету с ограничением поступления железа в составе продуктов до 8 мг в день, способствовал уменьшению содержания железа в интерстициальных макрофагах и альвеолярных клетках. Общая пе-

Таблиця 6

Клинические синдромы при перегрузке организма железом

Формы патологии	Авторы	
	В общей клинике (гемохроматоз, вторичная перегрузка железом)	У рабочих сварочных профессий
Пневмосклероз (сидероз)	Калюжный И.Т., 1986 [28] Freedman M.N. et al., 1990 [29] Горделадзе А.С. и др., 1995 [22]	Hewett P., 1995 [14] Любченко П.Н. и др., 2001 [30] Doherty M.J. et al., 2004 [14]
Паркинсонизм, другие изменения ЦНС	Moos T., 2004 [19] Youdim M.V.H. et al., 2004 [20]	Hudson N.J. et al., 2001 [31] Racette B.A. et al., 2001 [32]
Атеросклероз, ИБС	Geisser P., 1998 [16] Sullivan J.L., 2002 [17] Yuan X.M. et al., 2003 [18]	Кучерук Т.К. и др., 1995 [33] Sjogren B. et al. 2002 [34]
Ускорение темпов старения	Chazin S., 1995 [15]	Горбань Л.Н. и др., 1988 [35] Кучерук Т.К. и др., 1995 [33]
Гепатит	Калюжный И.Т., 1986 [28] Witte D.L., 1997 [24] Bonkovsky H.L. et al., 2000 [25]	Краснюк Е.П., 1989 [36] Кундиев Ю.И. и др., 2002 [7]
Рак, локализация: легкие, печень, кишечник, головной мозг	Weinberg E.D., 1999 [6] Huang X., 2003 [21]	Benhamou S. et al., 1988 [37] Лубянова И.П. и др., 1995 [38]
Изменения эндокринной системы: сахарный диабет, гипогонадизм и др.	Горделадзе А.С. и др., 1995 [22] Fernandez-Real J.M. et al., 1994 [23]	Mortensen J.T., 1988 [39] Bonde J.P., 1994 [40]
Хронические инфекции, в т.ч. туберкулёз	Weinberg E.D., 1999 [6] Alpert P.T., 2004 [26]	Antonini J. et al., 2004 [17]
Костно-мышечные заболевания	Olynyk J., 1994 [27] Chazin S., 1995 [15]	Torner M. et al., 1991 [41] Lowe B.D. et al., 2001 [42]

регрузка организма железом представлена в работе из Великобритании [14]. Авторы описывают у трёх сварщиков со стажем работы более 20 лет изменения в легких и печени, а также повышение содержания ферритина (1010 мкг/л, 2010 мкг/л и 1695 мкг/л, при норме 30–300 мкг/л). Один из сварщиков оказался гетерозиготным носителем H63D мутации в HFE гене, у остальных характерные для гемохроматоза изменения в генах не были обнаружены, что позволило связать общую перегрузку организма железом с профессией.

Устоявшееся мнение о роли марганца в развитии синдрома паркинсонизма у сварщиков в последние годы подвергается обоснованной критике. Так, применение метода позитронной эмиссионной томографии с 6-[18F] fluorodopa при обследовании 15 стажированных сварщиков с клиническими проявлениями синдрома паркинсонизма и двух групп больных с болезнью Паркинсона позволило исключить роль марганца в развитии этой патологии у сварщиков. Авторы пришли к заключению, что паркинсонизм у сварщиков отличается от идиопатической болезни Паркинсона, лечение которой без включения в лечебный комплекс хелаторов железа малоэффективно, только возрастом больных. У сварщиков эта патология развивается приблизительно на 20 лет раньше, чем в группе больных, которые не занимались сварочными работами, и может быть связана с повышенным поступлением железа в организм [32].

Таким образом, результаты собственных наблюдений, а также данные литературы убеждают в возможности развития перегрузки организма железом (secondary или acquired iron overload) при его ингаляционном поступлении, а также патологии, обусловленной накоплением железа в организме в условиях производства. При исключении других возможных источников дополнительного поступления железа в организм, клинический синдромокомплекс вторичной перегрузки организма железом у работающих в условиях повышенного содержания железа в воздухе рабочей зоны в полной мере может быть отнесен к категории профессиональных заболеваний, для которых характерна прямая при-

чинно-следственная зависимость между уровнем воздействия производственных факторов и развивающейся патологией.

Если говорить о терминологии и названии профессионального заболевания, которое может развиться при повышенном поступлении железа в организм в условиях производства, то все-таки правильнее называть это заболевание – хроническая интоксикация железом. Название – «вторичный гемохроматоз» в данном случае также правомерно, но как синоним (аналогично – «сатурнизм» при хронической свинцовой интоксикации, «меркуриализм» при хронической интоксикации ртутью и т.п.). Хроническая интоксикация железом (вторичный гемохроматоз, вторичная перегрузка организма железом) может рассматриваться как отдельная нозологическая форма в

профпатологии, диагноз которой устанавливается на основании принятых в профессиональной патологии принципах: длительное воздействие железа, превышающего ПДК, в условиях производства, характерные клинические проявления заболевания на фоне повышенного содержания железа в организме.

Имеются все основания для включения в классификацию гемохроматоза формы вторичной перегрузки организма железом при ингаляционном его поступлении в организм.

Проведенные исследования позволяют определить направления первичной и вторичной профилактики хронической интоксикации железом.

Учитывая риск развития перегрузки организма железом при его ингаляционном поступлении в организм, необходим пересмотр ПДК железа.

Литература

1. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. Микроэлементозы человека: этиология, классификация. – М.: Медицина, 1991. – 496 с.
2. Iron and human disease/Ed. by R.VnLauffer. – Boca Raton, Ann Arbor, London, Tokio: CRC Press, 1992. – 534 p.
3. Москалев Ю.Н. Минеральный обмен. – М.: Медицина, 1985. – 288 с.
4. Pietrangelo A. Hereditary hemochromatosis – a new look at an old disease//N. Engl. J. Med. – 2004. – V.350. – P. 2383–2397.
5. EASL International Consensus Conference Haemochromatosis//J. Hepatol. – 2000. – V.33. – P. 485–504.
6. Weinberg E.D. Iron Loading and Disease Surveillance//Emerging Inf. Dis. J. – 1999. – V.5, №3. – P. 346–352.
7. Кундиев Ю.И., Лубянова И.П. Роль железа в развитии патологических изменений в организме сварщиков//Сб. трудов 1-й Междунар. науч.-практ. конф. «Защита окружающей среды, здоровье, безопасность в сварочном производстве», 11–13 сентября 2002 г. – Одесса: Астропринт, 2002. – С. 489–517.
8. Mykhaylyk O.M., Dudchenko N.A. Nonheme iron determination in biological samples on evidence derived from electron spin resonance data//Metal ions in biology and medicine. – Paris: John Libbey Eurotext, 1998. – V.5. – P. 3–7.
9. Архипова О.Г., Шацкая Н.Н., Семенова Л.С. и др. Методы исследования в профпатологии (биохимические). – М.: Медицина, 1988. – 208 с.
10. Горбань Л.Н. Гигиена труда в машиностроительной промышленности. Механосборочные цехи.

Сварочные работы//Руководство по гигиене труда. – М.: Медицина, 1987. – Т.2. – С. 203–211.

11. Hewitt P.J. Estimation of regional pulmonary deposition and exposure for fumes from SMAW and GMAW mild and stainless steel consumables//Am. Ind. Hyg. Assoc. J. – 1995. – V.56, №2. – P. 136–142.

12. Явдошин И.Р., Походня И.К. Образование сварочного аэрозоля при дуговой сварке плавлением и его гигиеническая оценка//Сб. трудов 1-й Междунар. науч.-практ. конф. «Защита окружающей среды, здоровье, безопасность в сварочном производстве», 11–13 сентября 2002 г. – Одесса: Астропринт, 2002. – С. 38–54.

13. Antonini J., Taylor M., Zimmer A., Roberts J. Pulmonary responses to welding fumes: role of metal constituents//J. Toxicol. Environ. Health. – 2004. – V.67, №3. – P. 233–249.

14. Doherty M.J., Healy M., Richardson S.G., Fisher N.C. Total body iron overload in welder's siderosis//Occup. Environ. Med. – 2004. – V.61, №1. – P. 82–85.

15. Chazin S. Is iron making you sick?//Reader's Dig. – 1995. – №10. – P. 139–144.

16. Geisser P. Iron therapy with special emphasis on oxidative stress. – Vifor (Int.) Inc, 1998. – 142 p.

17. Sullivan J.L. Stored iron and myocardial perfusion deficits//Am Heart J. – 2002. – V.143. – P. 193–195.

18. Yuan X.M., Li W. The iron hypothesis of atherosclerosis and its clinical impact//Ann. Med. – 2003. – V.35, №8. – P. 578–591.

19. Moos T., Mogan E.H. The metabolism of neuronal iron and its pathogenic role in neurological disease: review//Ann. NY Acad. Sci. – 2004. – V.1012. – P. 14–26.

20. Youdim M.B., Stephenson G, Shachar D.B. Ironing Iron Out in Parkinson's Disease and Other Neurodegenerative Diseases with Iron Chelators: A Lesson

from 6-Hydroxy-dopamine and Iron Chelators, Desferal and VK-28.//Ann NY Acad Sci.- 2004.- № 1012.- P. 306-325.

21. Huang X. Iron overload and its association with cancer risk in humans: evidence for iron as a carcinogenic metal//Mutat Res.- 2003.- V.533, №1-2.- P. 153-171.

22. Горделадзе А.С., Смирнов О.А., Радченко В.Г. Клинико-морфологическая характеристика первичного гемохроматоза//Арх. патол.- 1995.- №6.- С. 44-48.

23. Fernandez-Real J.M., Lopez-Bermejo A., Ricart W. Cross-talk between iron metabolism and diabetes//Diabetes.- 2002.- V.51.- P. 2348-2354.

24. Witte D.L. Mild liver enzyme abnormalities: eliminating hemochromatosis as cause//Clin. Chem.- 1997.- V.43.- P. 1535-1538.

25. Bonkovsky H.L., Lambrecht R.W. Iron-induced liver injury//Clin. Liver Dis.- 2000.- V.4, №2.- P. 409-429.

26. Alpert P.T. New and emerging theories of cardiovascular disease: infection and elevated iron//Biol. Res. Nurs.- 2004.- V.6, №1.- P. 3-10.

27. Olynyk J., Hall P., Ahern M. et al. Screening for genetic haemochromatosis in a rheumatology clinic//Aust. NZ. J. Med.- 1994.- V.24.- P. 588-589.

28. Калюжный И.Т. Гемохроматоз: клиника, диагностика и лечение//Терапевт. арх.- 1988.- №2.- С. 121-126.

29. Freedman M.H., Grisaru D., Olivieri N. et al. Pulmonary syndrome in patients with thalassemia major receiving intravenous deferoxamine infusions//Am. J. Dis. Child.- 1990.- V.144.- P. 565-569.

30. Любченко П.Н., Виницкая Т.Е. Структура профессиональной заболеваемости у сварщиков//Медицина труда и пром. экол.- 2001.- №8.- С. 7-10.

31. Hudson N.J., Evans A.T., Yeung C.K., Hewitt P.J. Effect of process parameters upon the dopamine and lipid peroxidation activity of selected MIG welding fumes as a marker of potential neurotoxicity//Ann. Occup. Hyg.- 2001.- V.45, №3.- P. 187-192.

32. Racette B.A., McGee-Minnich L., Moerlein S.M. Welding-related parkinsonism: clinical features, treatment, and pathophysiology//Neurol.- 2001.- V.9, №56 (1).- P. 8-13.

33. Кучерук Т.К., Лубянова И.П. Липидный обмен, показатели обмена железа и биологический возраст у сварщиков с профессиональной патологией брон-

холегочного аппарата//Врачебное дело.- 1995.- №1.- С. 16-18.

34. Sjogren B., Fossum T., Lindh T., Weiner J. Welding and ischemic heart disease//Int. J. Occup. Environ. Health.- 2002.- V.8, №4.- P. 309-311.

35. Горбань Л.Н., Кучерук Т.К., Лубянова И.П. Биологический возраст электросварщиков//Геронтология и гериатрия. Трудовая реабилитация пожилых.- К., 1988.- С. 69-72.

36. Краснюк Е.П. Заболевания пищеварительной системы у электросварщиков//Гигиена труда: Республ. межвед. сб.- К.: Здоров'я, 1989.- Вып.25.- С. 9-13.

37. Benhamou S., Benhamou E., Flamant R. Occupational risk factors of lung cancer in a French case-control study//Br. J. Ind. Med.- 1988.- V.45.- P. 231-233.

38. Лубянова И.П., Новиченко Н.Л. К вопросу канцерогенного риска в профессии сварщика сталей//Врачебное дело.- 1995.- №4.- С. 88-91.

39. Mortensen J.T. Risk for reduced sperm quality among metal workers with special reference to welders//Scand. J. Work Environ. Health.- 1988.- №14.- P. 27-30.

40. Bonde J.P., Erust E. Male infertility related to occupation exposures//International symposium on new epidemics in occupational health.- 1994, 16-19 May, Helsinki, Finland.- P. 14.

41. Torner M., Zetterberg C., Anden U. et al. Workload and musculoskeletal problems: a comparison between welders and office clerks (with reference also to fishermen)//Ergonomics.- 1991.- V.34, №9.- P. 1179-1196.

42. Lowe B.D., Wurzelbacher S.J., Shulman S.A., Hudock S.D. Electromyographic and discomfort analysis of confined-space shipyard welding processes//Appl. Ergon.- 2001.- V.32, №3.- P. 255-269

43. Yamada G., Igarashi T., Sonoda H. et al. Use of bronchopulmonary lavage for eliminating inhaled fume particles from a patient with arc welder's lung//Int. Med.- 1998.- V.37, №11.- P. 962-964.

44. Ishida Y., Sera K., Ohta K., Kageshita T. A case of rapid development of arc welder's lung during the course of a year//Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi.- 2003.- V.41, №5.- P. 351-355.

ХРОНІЧНА ІНТОКСИКАЦІЯ ЗАЛІЗОМ ЯК ПРОФЕСІЙНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ

Лубянова І.П.

Інститут медицини праці АМН України, м. Київ

У статті наведено дані щодо накопичення заліза в організмі зварювальників при інгаляційному надходженні. В результаті обстеження 356 зварювальників чорних металів в умовах виробництва та в клініці виявлено, що середній вміст заліза у цільній крові ($Fe_{кр}$), який перевищував верхню межу норми (52 мг/л), відмічено майже у половині обстежених ($46,4 \pm 3,9\%$). Ступінь насиченості трансферину залізом (%НТЗ) перевищив рівень, критичний для роз-

витку гемохроматозу (45%), у $12,6 \pm 3,7\%$ практично здорових зварювальників. У зварювальників з професійною патологією бронхолегеневого апарату середні показники вмісту заліза в цільній крові та сироватці, %НТЗ а також питома вага хворих з підвищеними показниками метаболізму заліза збільшуються. Вірогідно збільшений вміст заліза у феритині плазми, трансферині формених елементів крові, вільного (що утворюється за допомогою хелатів) заліза у зварювальників з професійною патологією бронхолегеневого апарату. Ці показники, як і інші, що характеризують вуглеводний обмін, функціональний стан печінки, вміст креатиніну в сироватці та сечі суттєво погіршуються в групі хворих, у яких НТЗ >45%. Таким чином, проблема розвитку вторинного перенавантаження залізом в умовах сучасного промислового виробництва є актуальною і потребує розробки комплексу заходів первинної та вторинної профілактики.

Ключові слова: вторинне перенавантаження організму залізом, зварювальники, хронічна інтоксикація, трансферин, феритин

CHRONIC IRON INTOXICATION AS AN OCCUPATIONAL DISEASE

Lubyanova I.P.

Institute for Occupational Health of AMS of Ukraine, Kyiv

The information on the body iron overload in welders under the inhalation route of entry is presented in that article. The examinations of 356 ferrous metal welders show that the mean content of iron in the whole blood (Fe_{bl}), which exceeds the upper level of the norm (52 mg/l), was recorded in almost the half of the examined persons ($46 \pm 3,9\%$). The degree of transferrin iron saturation (TS%) in welders exceeded the level being critical for hemochromatosis development (45%) in $12,6 \pm 3,7\%$ practically healthy welders. In welders with lungs occupational pathology the mean values of Fe_{bl} and Fe_{ser} , TS% and the number of patients with high values of iron metabolism were increasing. The mean content of Fe_{ser} and TS% depended on the intensity of the welding process and on the welder's length of employment. Significant increase of iron content in the plasma ferritin, in transferrin of blood cell elements as well as free iron were recorded in welders with the lungs occupational pathology. These indices as well as others which characterize carbohydrate metabolism and the functional state of the liver were worsening in the group of patients with TS >45%.

Key words: secondary body iron intoxication, electric welders, chronic intoxication, transferrin, ferritin

Поступила 09.06.2005

Контактное лицо: Лубянова Инна Парфирьевна, ведущий научный сотрудник отдела профпатологии, Институт медицины труда АМН Украины, ул. Саксаганского, 75, Киев 01033, Украина, тел.: (044) 289-62-52, e-mail: lubip@svitonline.com