

**Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования  
«Московский государственный медико-стоматологический университет  
имени А.И. Евдокимова»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
(ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России)**

Кафедра: Факультетской терапии и профболезней

**Интоксикация свинцом.  
Ведущие клинические синдромы и дифференциальная  
диагностика**

Учебно-методическое пособие

К.А. Зыков, А.М. Попкова, И.Н. Федина, Н.В. Самойлова, Н.П. Игонина, И.В. Голобородова, Е.В. Смолякова, Н.С. Крылова, А.С. Паневина, А. Г. Маслов

Москва, 2023 г.

ББК 54.194.44я73+53.07

УДК 616-099:549.252(075.8)

И 73

**Рецензенты:**

**Л.М. Сааркопель** – д.м.н., профессор, заведующая отделением заболеваний нервной и скелетно-мышечной систем ФГНБУ НИИ медицины труда им. академика Н.Ф. Измерова;

**Т. И. Гришина** – д.м.н., профессор кафедры клинической аллергологии и иммунологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова

**Составили:**

К.А. Зыков член-корр. РАН, профессор РАН, д.м.н., зав. кафедрой факультетской терапии и профболезней МГМСУ им. А.И. Евдокимова;

А.М. Попкова, к.м.н., профессор кафедры факультетской терапии и профболезней МГМСУ им. А.И. Евдокимова;

И.Н. Федина д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии и профболезней МГМСУ им. А.И. Евдокимова;

Н.В. Самойлова к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии и профболезней МГМСУ им. А.И. Евдокимова;

Н.П. Игонина к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии и профболезней МГМСУ им. А.И. Евдокимова;

И.В. Голобородова к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии и профболезней МГМСУ им. А.И. Евдокимова;

Е.В. Смолякова к.м.н., ассистент кафедры факультетской терапии и профболезней МГМСУ им. А.И. Евдокимова;

Н.С. Крылова, к.м.н., доцент кафедры клинической функциональной диагностики МГМСУ им. А.И. Евдокимова;

А.С. Паневина к.м.н, врач-эндокринолог ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» МЗ России;

А.Г. Маслов старший лаборант кафедры факультетской терапии и профболезней МГМСУ им. А.И. Евдокимова

Интоксикация свинцом. Ведущие клинические синдромы и дифференциальная диагностика / К.А. Зыков, А.М. Попкова, И.Н. Федина, Н.В. Самойлова, Н.П. Игонина, А.С. Паневина, И.В. Голобородова, Е.В. Смолякова, Н.С. Крылова, А.Г. Маслов; МГМСУ. – М.: РИО МГМСУ, 2023. – 80 с.

В учебно-методическом пособии изложена современная информация об интоксикации свинцом. В пособии даны особенности клинической картины, диагностики, лечения и экспертизы трудоспособности. Подробно представлена дифференциальная диагностика гипохромной сидероахрестической анемии при хронической интоксикации свинцом с другими непрофессиональными гипохромными анемиями.

Учебно-методическое пособие составлено в соответствии с рабочей программой дисциплины «Профессиональные болезни» и предназначено для обучающихся, осваивающих основную профессиональную образовательную программу по специальности 31.05.01 Лечебное дело.

Рекомендовано к изданию Учебно-методическим Советом МГМСУ (протокол № 10 от 25.10.2023 г.).

©МГМСУ, 2023

© К.А. Зыков, А.М. Попкова, И.Н. Федина, Н.В. Самойлова, Н.П. Игонина, И.В. Голобородова, Е.В. Смолякова, Н.С. Крылова, А.С. Паневина, А. Г. Маслов

## СОДЕРЖАНИЕ

ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ .....	5
ВВЕДЕНИЕ .....	7
ИНТОКСИКАЦИЯ СВИНЦОМ .....	10
Пути поступления свинца в организм .....	12
Распределение поступившего свинца в организме .....	13
Механизмы действия свинца на эндокринную систему .....	17
Дифференциальный диагноз сидероахрестической анемии .....	18
Клиническая картина .....	19
Поражение нервной системы .....	20
Поражение желудочно-кишечного тракта .....	21
Действие на сердечно-сосудистую систему .....	23
Действие на гепатобилиарную систему .....	24
Действие на почки .....	24
Формы интоксикации свинцом .....	26
Диагностика интоксикации свинцом .....	27
Лечение интоксикации свинцом .....	28
Медико-социальная экспертиза .....	33
Профилактика интоксикации свинцом .....	34
Нормативно правовая база .....	39
ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ГИПОХРОМНОЙ СИДЕРОАХРЕСТИЧЕСКОЙ АНЕМИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИНТОКСИКАЦИИ СВИНЦОМ .....	40
Основные понятия анемии .....	41
Гемоглобин .....	41
Эритроциты .....	42
Роль железа в организме .....	43
Распределение железа в организме .....	43
Основные этапы обмена железа в организме в норме .....	45
Схема обмена железа .....	46
Железодефицитная анемия .....	48
Факторы и группы риска развития ЖДА .....	50

Клиническая картина ЖДА.....	51
Диагностика ЖДА.....	53
Критерии лабораторных показателей в общем анализе крови при ЖДА	55
Морфологические признаки ЖДА .....	56
Определение и расчет сывороточных показателей обмена железа .....	57
Анемии при хронических заболеваниях (АХЗ) или железоперераспределительные.....	59
Талассемия .....	63
Альфа-талассемия .....	64
Бета-талассемия.....	65
Диагностика талассемии .....	66
Анемии при нарушении синтеза порфиринов .....	69
Диагностика .....	70
ТЕСТОВЫЙ КОНТРОЛЬ ПО ТЕМЕ «ИНТОКСИКАЦИЯ СВИНЦОМ».....	71
КЛИНИЧЕСКИЕ ЗАДАЧИ ПО ТЕМЕ «ИНТОКСИКАЦИЯ СВИНЦОМ» ...	74
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	79

## ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ

<b>ЖДА</b>	железодефицитная анемия
<b>АХЗ</b>	анемия хронических заболеваний
<b>ОЖСС</b>	общая железосвязывающая способность сыворотки
<b>ЛДЖ</b>	латентный дефицит железа
<b>НТЖ</b>	насыщение трансферрина железом
<b>СЖ</b>	сывороточное железо
<b>СФ</b>	сывороточный ферритин
<b>ЖКТ</b>	желудочно-кишечный тракт
<b>УЗИ</b>	ультразвуковое исследование
<b>MCV</b>	средний объем эритроцита
<b>MCH</b>	среднее содержание гемоглобина в эритроците
<b>MCHC</b>	средняя концентрация гемоглобина в эритроците
<b>Pb</b>	свинец
<b>Hb</b>	гемоглобин
<b>КП</b>	копропорфирин
<b>ПП</b>	протопорфирин
<b>ЦП</b>	цветовой показатель
<b>ПДК</b>	предельно допустимая концентрация
<b>ΔАЛК</b>	дельта аминолевулиновая кислота

## **Цели занятия**

1. Уметь диагностировать интоксикацию свинцом и его неорганических соединений.
2. Проводить дифференциальную диагностику с непрофессиональными заболеваниями, имеющими аналогичную клиническую картину (железодефицитная анемия, талассемия, сидеробластные анемии).

## **Студент должен уметь**

- Проводить опрос, осмотр и лабораторно-инструментальные обследования пациентов с интоксикацией свинцом.
- Проводить диагностику интоксикации свинцом, зная при этом особенности документации для установки связи заболевания с профессией.
- Проводить дифференциальную диагностику с непрофессиональными заболеваниями, имеющими подобную клиническую картину (железодефицитная анемия, талассемия, сидеробластные анемии).
- Подбирать рациональную, патогенетически обоснованную терапию интоксикации с учетом форм течения заболевания, наличия осложнений.
- Решать вопросы реабилитации, трудоспособности, трудоустройства и профилактики.

## ВВЕДЕНИЕ

Современная патология человека тесно связана с проблемой загрязнения окружающей среды. Под химическим прессингом оказались все компоненты биосферы: воздух, вода, почва, флора, фауна, включая человека.

Среди токсических веществ значительное место занимают тяжелые металлы и особенно свинец (Pb)<sup>1</sup>. Главными источниками загрязнения окружающей среды в результате потребления свинца являются сгорание алкилсвинцовых присадок к автомобильному топливу и их производство, а также изготовление аккумуляторов. Значительно меньше загрязнение биосферы свинцом происходит при производстве его окислов, свинцовых красителей, типографского сплава, баббитов, припоя. В атмосферу свинец попадает также при выплавке меди, стали, чугуна, сгорания угля, сжигания масел.

Биологическое и медицинское значение свинца определяется высокой токсичностью, способностью проникать в организм, накапливаться в нём. Причём это аккумулярование происходит и при уровне токсичных металлов в природных средах гораздо ниже предельно допустимой концентрации (ПДК).

Микроэлементный состав различных биосред (кровь, моча, волосы, ногти, зубы) во многом отражает суммарное поступление загрязняющих веществ в организм. Считается, что среди этих индикаторных биосред элементный состав волос лучше других отражает воздействие на человека повышенных концентраций свинца, кадмия, хрома и других тяжелых металлов. Уникальным свойством волос является то, что они могут хранить данные о процессах метаболизма, в частности минерального обмена всего организма. Интересно заметить, что уровень свинца в волосах отражает хроническое свинцовое загрязнение. Однако этот тест непригоден для оценки недавнего по времени и одномоментного загрязнения (менее 3

---

<sup>1</sup> МКБ-10:Т56.0 Токсическое действие свинца и его соединений

недель до взятия проб). Свинец в волосах появляется уже через 3-5 дней после начала его воздействия, поступая из крови.

При оценке уровней токсичных микроэлементов в биосубстратах оперируют такими понятиями, как физиологический, допустимый и критический уровни присутствия того или иного элемента.

Физиологический уровень соответствует естественному содержанию элемента у человека, не имеющего с ним профессионального контакта.

Допустимым уровнем накопления считается такое количество вещества в биосубстрате (крови, моче, волосах и т.д.), которое при постоянном его содержании не вызывает изменений состояния здоровья человека. Этот уровень соответствует верхней границе физиологического содержания.

Концентрация свинца в крови здоровых лиц может быть до 0,4 мкг/л (40 мкг%). В моче нормальной концентрации свинца может быть 0,04-0,05 мкг/л (4-5 мкг%).

В России в качестве допустимого уровня официально принята концентрация Pb в волосах, равная 9 мкг/л (для детей). Физиологический уровень – 3 мкг/л и более (для детей); для взрослых – 6 мкг/л и более.

Проведенные исследования показали, что максимальное число инфекционных болезней отмечается уже при концентрации Pb в волосах – 2,9 мкг/л, болезней органов дыхания – при 6,4-9,8 мкг/л, нервной системы и органов чувств – при 9,8-24,0 мкг/л.

Необходимо отметить высокую прямую зависимость между загрязнением почвы и атмосферного воздуха Pb и повышенным накоплением, и содержанием свинца в волосах, что является фактором риска возникновения и развития морфофункциональных отклонений и хронических заболеваний.

Физиологическим антагонистом свинца является  $\text{Ca}^{2+}$  и  $\text{Zn}^{2+}$ , ответственные за процессы роста в организме, активность ферментов и иммунной системы и др. Одновременное введение Zn и Pb уменьшает



кумуляцию Pb в организме. Установлено, что одним из основных факторов, определяющих ухудшение состояния здоровья, является дефицит жизненно важных элементов, таких как Zn, Se, Ca, Mg, а не средний уровень тяжелых металлов в биосубстратах.

Сравнение средних уровней свинца в биосубстратах человека в Западной Европе, США и России показывает, что в России ситуация неблагоприятна.

Причины – широкомасштабное, плохо контролируемое загрязнение окружающей среды промышленностью и повсеместное широкое использование этилированных сортов бензина в качестве автомобильного топлива.

Так, частичная замена этилированного бензина на неэтилированный в 2 катонах Швейцарии, в период с 1984 по 1993 г., привела к снижению средних концентраций свинца в крови мужчин с 0,59 до 0,33 мкг/л. В Бостоне снижение выброса Pb в атмосферу уменьшило уровни Pb в молочных (выпавших) зубах детей и их крови: в 70-х годах уровни были 12,7 мкг/л в зубах и 27 мкг/л в крови, в 80-х – 2,8 и 6,5 мкг/л соответственно.

## ИНТОКСИКАЦИЯ СВИНЦОМ

Свинец (Pb) широко используется в промышленности, он входит в IV группу периодической системы Менделеева; серовато-серый металл.

К основным свойствам свинца относят:

1. ковкость, мягкость, низкая температура плавления,
2. устойчивость к действию щелочей и кислот,
3. непроницаемость для рентгеновских лучей.

Свинец образует как органические (тетраэтилсвинец, ТЭС  $[(C_2H_5)_4Pb]$ ), так и неорганические соединения: окись свинца (II) свинцовый глет  $[PbO]$ , окись свинца (IV) красная окись свинца  $[PbO_2]$ , ортоплюмбат свинца (сурик)  $[Pb_3O_4]$ , хромат свинца (крокоит – красная свинцовая руда)  $[PbCrO_4]$ , сульфид свинца (галенит – «свинцовый блеск» – главный компонент свинцовых руд)  $[PbS]$ , ацетат свинца (свинцовый сахар)  $[Pb(C_2H_3O_2)_2]$ , основной ацетат свинца (свинцовый уксус)  $[Pb(C_2H_3O_2)_2 \cdot Pb(OH)_2 \cdot H_2O]$ .

Органические и неорганические соединения хорошо растворяются в биосредах организма.

Выделяют высокую и среднюю (или низкую) степени вредности воздействия свинца в акилсвинцовой промышленности.

*Высокой степенью вредности* характеризуются следующие профессии и роды деятельности:

- выплавка первичного и вторичного свинца,
- сварка и резка металлических конструкций, окрашенных свинец содержащими красками,
- сварка листов с гальваническим покрытием из силиката цинка,
- разборка судов на металлолом, литейные цеха для цветных металлов,
- производство аккумуляторов,
- производство свинцовых красителей,

- окрашивание распылением,
- смешивание (вручную) кристаллической стекломассы,
- очистка и соскабливание свинцовой краски,
- ремонт автомобильных радиаторов,
- сборка аккумуляторных батарей,
- литейщики,
- плавильщики,
- намазчики свинцовых пластин,
- машинисты дробильных мельниц,
- электросварщики.

*Средней и низкой степенью вредности* характеризуются:

- добыча свинцовой руды,
- слесарно-водопроводные работы,
- производство кабелей и проволоки,
- свинцовое литье,
- отливка шрифтов в типографии,
- сборка и ремонт автомобилей,
- производство боеприпасов,
- сварка (иногда),
- выдувание свинцового стекла,
- производство керамики и хрусталя,
- шихтовщики,
- художники.

## Пути поступления свинца в организм

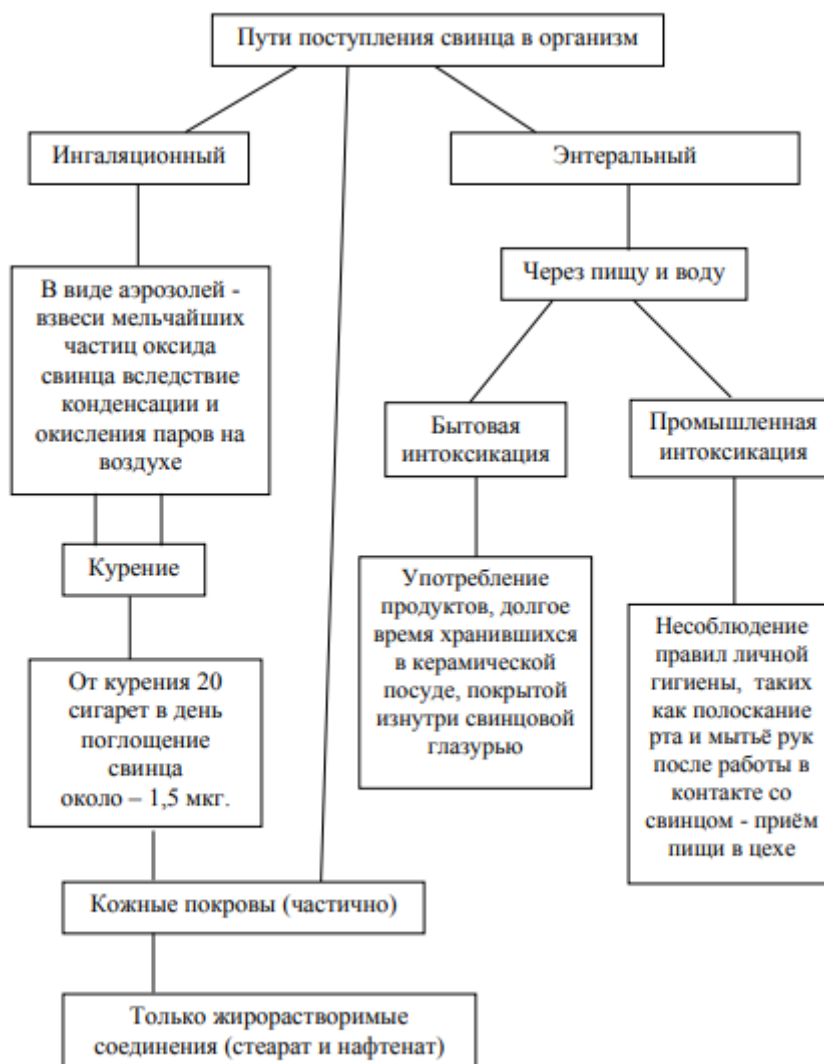


Рисунок 1. Пути поступления свинца в организм<sup>2</sup>

<sup>2</sup> Профессиональные заболевания крови. Учебное пособие для студентов МГМСУ. Москва, 2013

## Распределение поступившего свинца в организме



**Рисунок 2.** Схема распределения поступившего в организм свинца<sup>3</sup>

Свинец выводится из организма главным образом через почки (75%) и желудочно-кишечный тракт (15%). Небольшое количество его выделяется с потом, слюной, а в период лактации — с молоком (6-7%).

*Свинец — яд политропного действия.*

Ведущая роль среди патогенетических механизмов отводится нарушениям биосинтеза порфиринов и гема. Свинец блокирует ферменты в порфириновом обмене (Рисунок 3. Схема биосинтеза порфиринов и гема).

Большинство ферментов в порфириновом обмене гема содержат сульфгидрильные группы (SH), карбоксильные (COOH) и аминные (NH<sub>2</sub>) группы. Тяжелые металлы (свинец) блокируют эти группировки в ферментах,

<sup>3</sup> Профессиональные заболевания крови. Учебное пособие для студентов МГМСУ. Москва, 2013

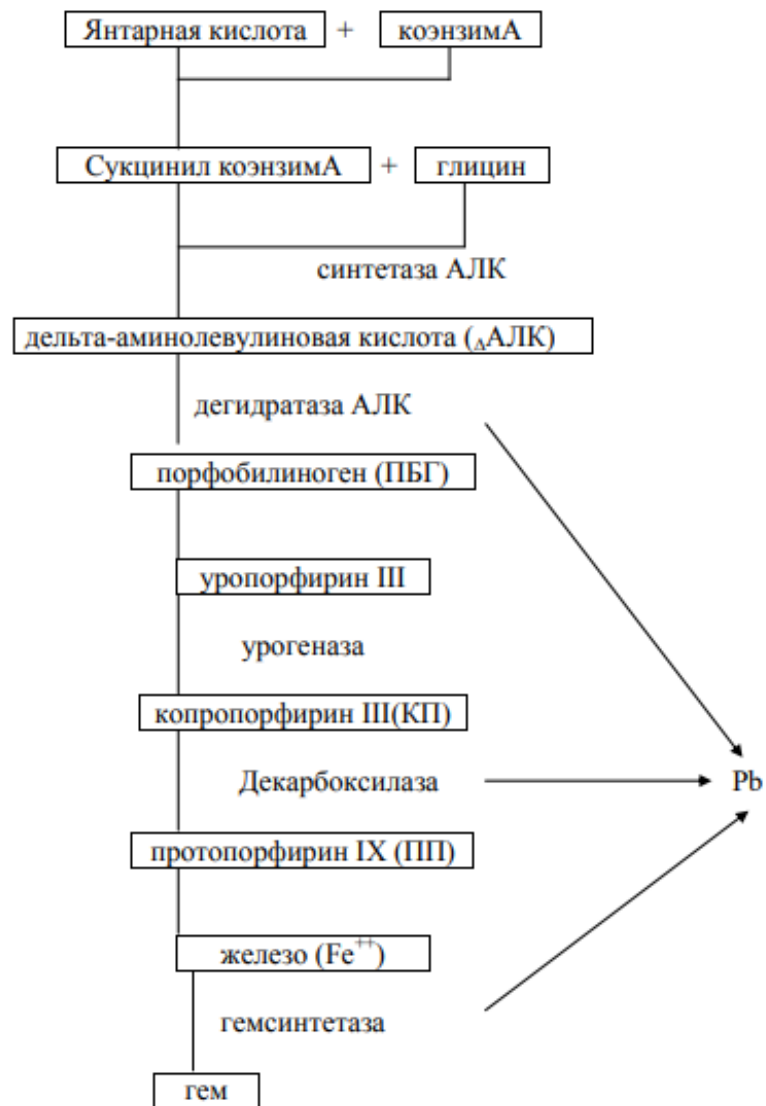
замещая в них атомы водорода и таким образом нарушают активность ферментов.

*Ферменты, участвующие в синтезе гема, можно разделить на три группы.*

- Первая группа связана с синтезом дельта аминолевулиновой кислоты в янтарно-глициновом цикле (ключевой фермент – синтетаза АЛК).
- Вторая группа ферментов осуществляет превращение дельта аминолевулиновой кислоты в порфобилиноген (ключевой фермент – дегидратаза дельта аминолевулиновой кислоты).
- Третья группа ферментов участвует в заключительном этапе синтеза гема (ключевой фермент – гемсинтетаза (феррохелатаза)).

Порфирины — пигменты, участвующие в важнейших биологических процессах в организме. Порфирины в виде комплексов с металлами составляют основу гемоглобина и миоглобина, а также ферментов (цитохромы В и С, цитохромоксидаза, каталаза, пероксидаза).

Кроме того, порфирины играют важную роль в поддержании гомеостаза. Синтезируются порфирины в клетках центральной нервной системы, в эритроблестах костного мозга и митохондриальном аппарате печени и почек.



**Рисунок 3.** Схема биосинтеза порфиринов и гема<sup>4</sup>

Таким образом, свинец блокирует ферменты, содержащие сульфгидрильные (SH) группы:

- синтетаза АЛК;
- дегидратаза (ΔАЛК);
- декарбоксилаза;
- гемсинтетаза.

<sup>4</sup> Профессиональные заболевания крови. Учебное пособие для студентов МГМСУ. Москва, 2013

**В результате блокировки свинцом ферментов, содержащих сульфгидрильные (SH) группы, развивается гипохромная гиперсидеремическая сидероахрестическая сидеробластная анемия.**

Кроме того, свинец оказывает непосредственное действие на эритроцит.

Нарушая морфофункциональные структуры эритробластов и зрелых форм, свинец снижает жизнеспособность эритроцитов, следствием чего являются сокращение продолжительности их жизни и ускоренная гибель. В ответ на это наступает активация эритропоэза, выражающаяся в ретикулоцитозе и увеличении количества эритроцитов с базофильной зернистостью.

Следовательно, в результате нарушения порфиринового обмена и непосредственного действия свинца на эритроцит выявляются следующие лабораторные признаки гипохромной гиперсидеремической сидероахрестической сидеробластной анемии:

- увеличение  $\Delta$ АЛК в моче (норма до 19 мкмоль%),
- увеличение содержания протопорфирина (ПП) в эритроцитах,
- увеличение уровня копропорфирина (КП) в моче (норма до 120 нмоль/г),
- ретикулоцитоз,
- увеличение числа эритроцитов с базофильной зернистостью,
- увеличение Pв в крови более 40 мкг% (0,19 мкмоль%),
- увеличение уровня СЖ,
- увеличение уровня СФ,
- снижение ОЖСС,
- снижение уровня гемоглобина (Hb)
- снижение ЦП или МСН,
- снижение эритроцитов (RBC),
- увеличение содержания непрямого билирубина.



## Механизмы действия свинца на эндокринную систему

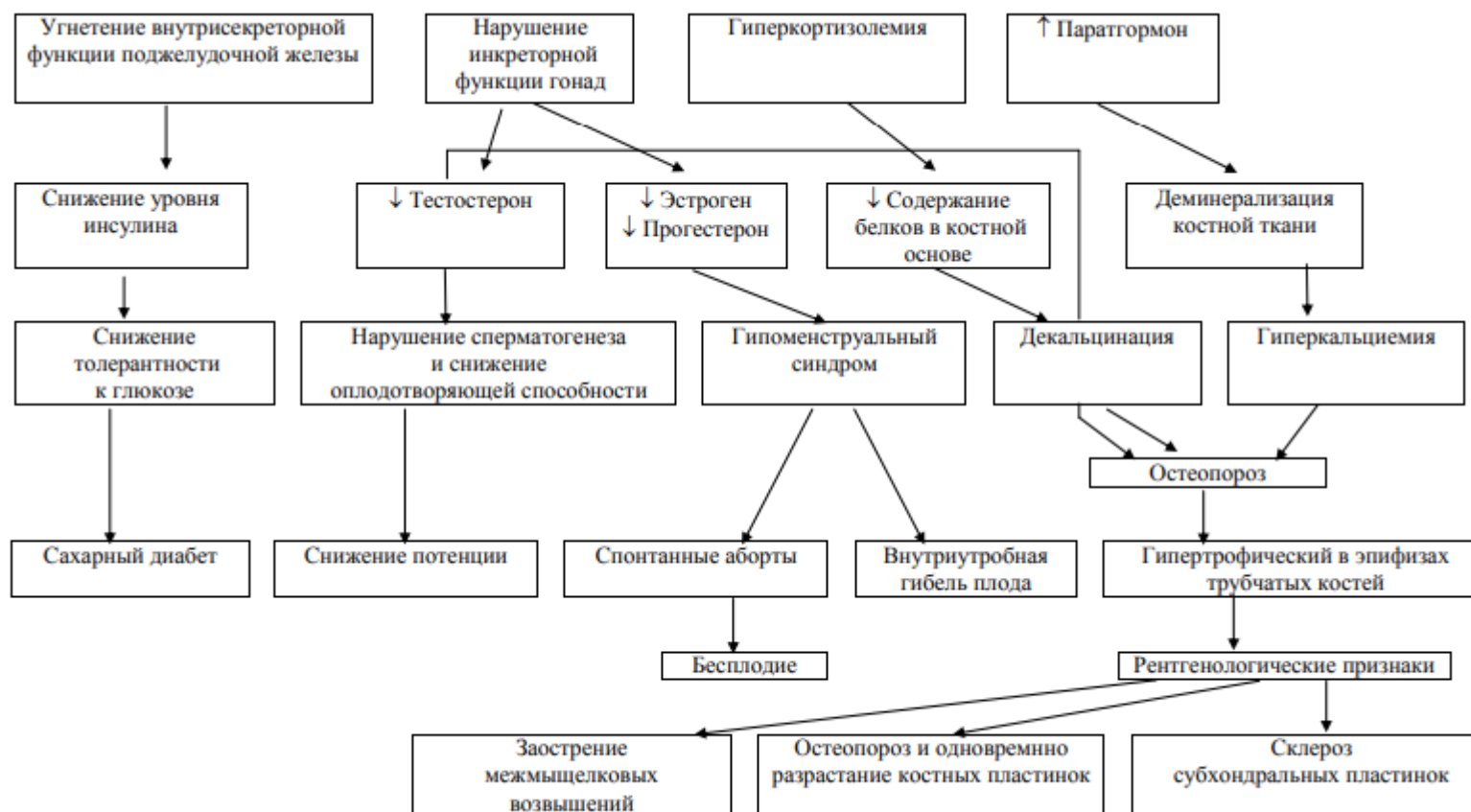


Рисунок 4. Механизмы действия свинца на эндокринную систему<sup>5</sup>

<sup>5</sup> Профессиональные заболевания крови. Учебное пособие для студентов МГМСУ. Москва, 2013

## Дифференциальный диагноз сидероахрестической анемии

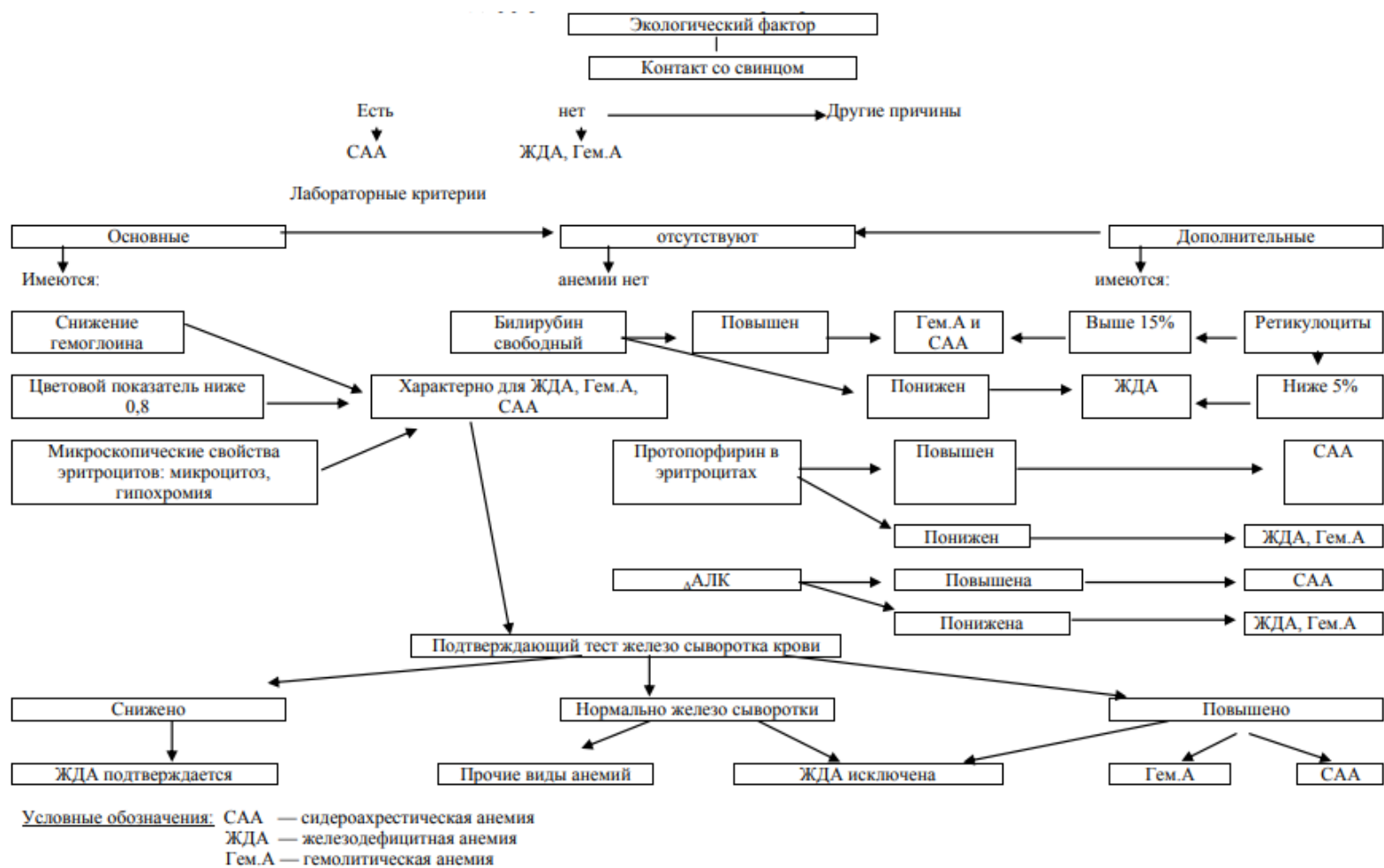


Рисунок 5. Дифференциальный диагноз сидероахрестической анемии<sup>6</sup>

<sup>6</sup> Профессиональные заболевания крови. Учебное пособие для студентов МГМСУ. Москва, 2013

## Клиническая картина

**Развитие анемического синдрома** за счёт нарушения порфиринового обмена.

Жалоб и клинических проявлений анемии (гипохромная сидероахрестическая) в ранней стадии нет. Ранние и специфические признаки свинцовой интоксикации можно определить только лабораторно: понижение уровня гемоглобина, числа эритроцитов, цветового показателя; увеличение содержания непрямого билирубина и железа сыворотки крови, ретикулоцитов, эритроцитов с базофильной зернистостью, увеличение содержания  $\Delta$ АЛК и ПП в эритроцитах (рисунок 3). При прогрессировании свинцовой интоксикации характерна следующая клиническая картина анемического синдрома: головокружение, сонливость, слабость, одышка.

При объективном осмотре отмечается бледность кожных покровов и слизистых оболочек с желтоватым оттенком, ярко-красный блестящий гладкий язык, атрофия слизистой оболочки полости рта, «свинцовая кайма» (лилово-серая полоса на границе зубов и десен).

**Таблица 1.** Критерии диагноза гипохромной сидероахрестической анемии<sup>7</sup>

Клинические	Лабораторные
О с н о в н ы е	
1. Резкая слабость	1. Снижение уровня Hb ниже 130 г/л у мужчин и 120 г/л у женщин
2. Головокружение	2. Снижение цветового показателя ниже 0,85; концентрации и содержания Hb в одном эритроците. MCH < 27 пг
3. Бледность кожных покровов	3. Микроцитоз эритроцитов.

<sup>7</sup> Клинические рекомендации – Железодефицитная анемия – 2021-2022-2023 (09.09.2021)

Клинические	Лабораторные
<p>и слизистых оболочек с желтоватым оттенком</p> <p>4. Ярко-красный блестящий гладкий язык</p> <p>5. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, гастрит</p> <p>6. «Свинцовая кайма»</p>	<p>4. Увеличение Рв в крови более 40мкг%.</p> <p>5. Повышение уровня сывороточного железа</p> <p>6. Увеличение содержания <math>\Delta</math>АЛК в крови и моче</p> <p>7. Ретикулоцитоз</p> <p>8. Увеличение ПП в эритроцитах</p> <p>9. Увеличение числа эритроцитов с базофильной зернистостью</p>
Д о п о л н и т е л ь н ы е	
<p>1. Субфебрилитет</p> <p>2. Тахикардия</p> <p>3. Систолический шум в сердце</p>	<p>1. Увеличение уровня непрямого (свободного) билирубина</p> <p>2. Лейкопения, нейтропения</p> <p>3. В анализе мочи увеличение содержания копропорфирина</p>

## Поражение нервной системы

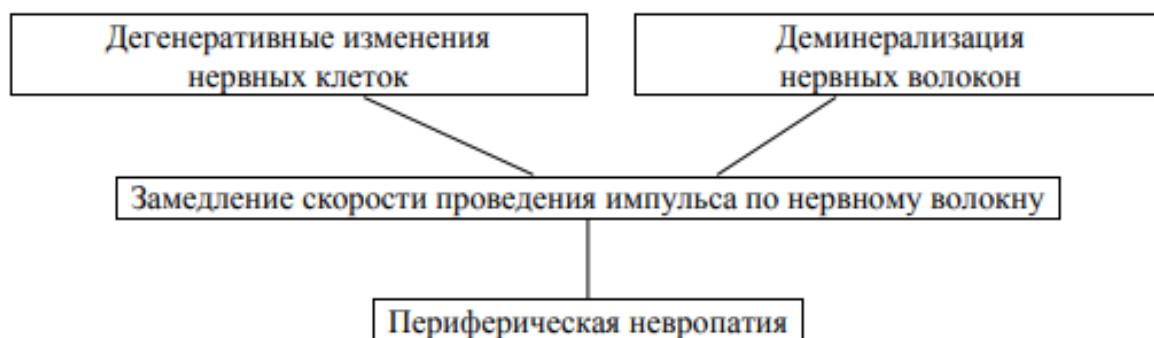
*Поражение нервной системы (нейросатурнизм) протекает в виде:*

1. Астенический, астеновегетативный синдром проявляется снижением работоспособности, общей слабостью, быстрой утомляемостью, рассеянностью, головной болью, головокружением, раздражительностью, нарушением сна, обильной потливостью, лабильностью пульса и артериального давления, появлением белого и красного дермографизма.

2. Периферическая полиневропатия (чувствительная форма) в начальной форме проявляется вегетативными нарушениями: боли,

парестезии, чувство онемения в конечностях и судороги икроножных мышц, особенно в состоянии покоя и ночью, болезненность при пальпации по ходу периферических нервов, симметричные дистальные нарушения чувствительности.

3. Периферическая полиневропатия (двигательная форма) сопровождается развитием парезов и параличей. Часто поражается группа разгибателей кистей и пальцев рук. Характерна симметричность поражения. Ослабление силы в сгибателях кисти и понижение их возбудимости. Позже развивается –висячая кисть: кисть у больных в полусогнутом положении, а пальцы приведены к ладони. Далее развивается атрофия мышц кисти и плечевого пояса (Рисунок 6).



**Рисунок 6.** Патогенез неврологических симптомов интоксикации свинцом<sup>8</sup>

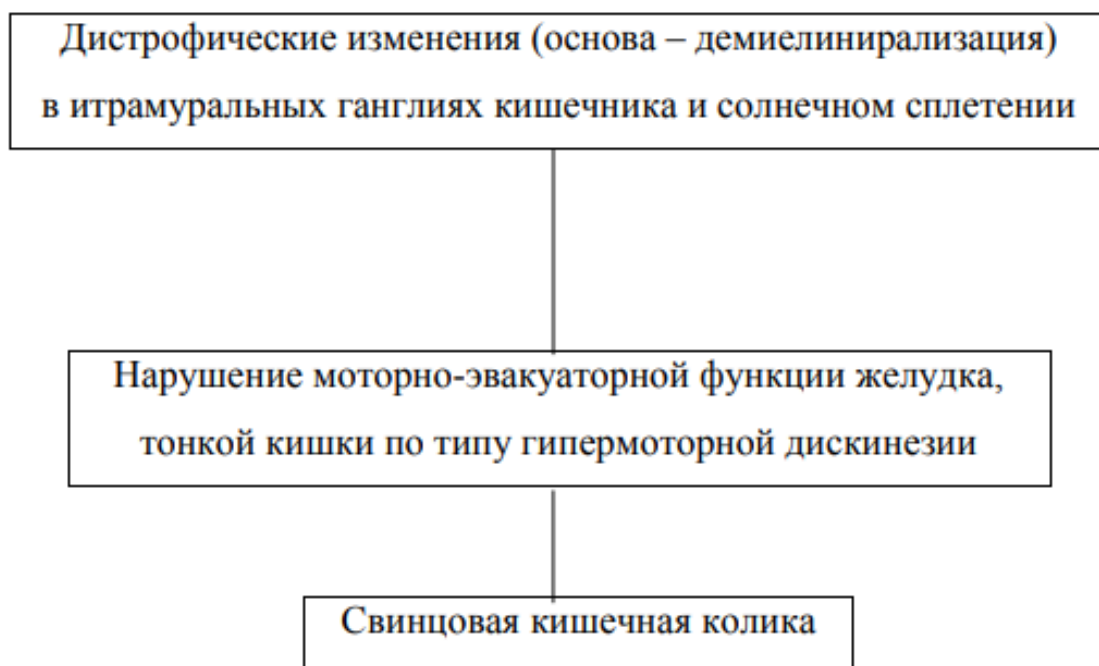
4. Энцефалопатия (при тяжелой степени свинцовой интоксикации): головная боль, головокружение, неустойчивость при ходьбе, снижение памяти; асимметрия иннервации черепных нервов, анизокория, интенционный тремор рук, подергивание в отдельных мышечных группах, гиперкинезы, гемипарезы, атаксия, нистагмы, дизартрия. Острые мозговые расстройства протекают по типу сосудистых кризов.

### **Поражение желудочно-кишечного тракта**

Симптомы: неприятный вкус во рту, тяжесть в эпигастральной области, отрыжка, тошнота, снижение аппетита, «свинцовая кайма» на

<sup>8</sup> Профессиональные заболевания крови. Учебное пособие для студентов МГМСУ. Москва, 2013

деснах. Развивается гастрит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, дискинезия тонкой и толстой кишки, наиболее характерным проявлением которой является гипермоторная дискинезия тонкой кишки (расстройства всасывательной, моторно-эвакуаторной функций) (Рисунок 7).



**Рисунок 7.** Патогенез поражения желудочно-кишечного тракта<sup>9</sup>

Расстройство пищеварения выражается в нарушении желудочной секреции, так как свинец оказывает ингибирующее действие на кишечные ферменты, что и способствует нарушению пристеночного пищеварения.

Наиболее тяжелое расстройство – кишечная (свинцовая) колика: *приступообразные резкие боли в животе, запор до 5-7 суток, подъем артериального давления, брадикардия, повышение температуры тела до 37,8°C, выделение мочи темно-красного цвета (экскреция КП)*. Больной возбужден. Живот втянут, напряжен, болезненный во всех отделах. *При пальпации боли уменьшаются. Симптомы раздражения брюшины отрицательные.* В ряде случаев может быть поражение мочевыводящих путей, проявляющееся клинической картиной почечной колики с

<sup>9</sup> Профессиональные заболевания крови. Учебное пособие для студентов МГМСУ. Москва, 2013

изменениями мочи (микрогематурия, лейкоцитурия и др.). Кожа бледная с сероватым оттенком, склеры субиктеричные, «свинцовая кайма» на деснах. Колика сочетается с выраженными изменениями крови и порфиринового обмена, а также увеличивается Рb в биологических средах (кровь и моча). Возможно развитие стертых форм свинцовой колики. Провоцируют колику разные факторы – самый частый фактор – это прием алкоголя. Выраженность клинических симптомов в период колики зависит от степени нарушения деятельности вегетативных отделов нервной системы.

### **Действие на сердечно-сосудистую систему**

Отмечается нейроциркуляторная дистония, миокардиодистрофия, повышение артериального давления, ишемическая болезнь сердца, изменение биоэлектрической активности миокарда (гипертрофия отделов сердца, нарушения проводимости, нарушения ритма, диффузные изменения зубцов Т) и снижение его сократительной деятельности (на ЭХОКГ - снижение ФВ).

Из нарушений ритма чаще отмечается синусовая брадикардия и синусовая аритмия (Рисунок 8).



**Рисунок 8.** Механизмы действия свинца на сердечно-сосудистую систему<sup>10</sup>

### Действие на гепатобилиарную систему

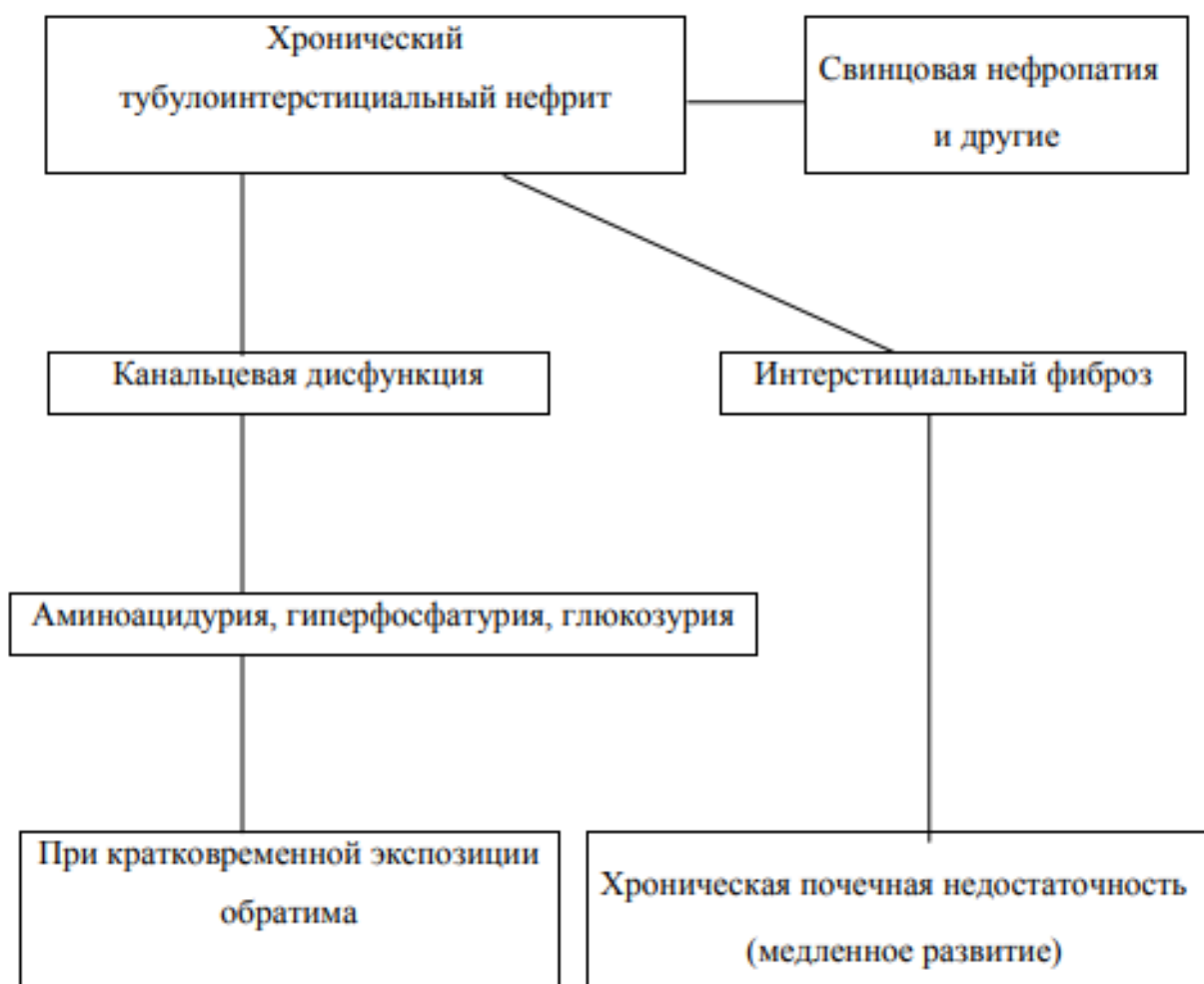
Наблюдаются нарушения функциональных проб печени (энзимопатическое действие свинца), дискинезия желчевыводящих путей, редко-токсический гепатит.

### Действие на почки

Клинические проявления свинцовой нефропатии: гиперурикемия и подагра регистрируются в 50% случаев в настоящее время: артериальная гипертония, подагрический артрит, уратный нефролитиаз, ХПН при прогрессировании процесса (Рисунок 9).

<sup>10</sup> Профессиональные заболевания крови. Учебное пособие для студентов МГМСУ. Москва, 2013





**Рисунок 9.** Поражение почек при интоксикации свинцом<sup>11</sup>

Установлено, что профессиональный контакт с тяжелыми металлами, наличие их в окружающей среде являются факторами риска развития подагры.

**Действие на орган зрения** (как правило, у стажированных рабочих). Отмечаются конъюнктивит, блефарит и другие воспалительные заболевания глаз; токсическое влияние на сосудистую систему глаза, ведущее к развитию ангиопатии и увеличению внутриглазного давления.

**Действие на эндокринную систему.** Отмечаются гиперпаратиреоз, нарушение менструальной функции, бесплодие у мужчин и женщин (Рисунок 5).

<sup>11</sup> Профессиональные заболевания крови. Учебное пособие для студентов МГМСУ. Москва, 2013

Течение интоксикации свинцом характеризуется волнообразностью, обусловленной поступлением в кровь метаболически активного свинца из депо.

### **Формы интоксикации свинцом**

В зависимости от выраженности клинической картины различают следующие формы интоксикации свинцом:

#### Начальная форма

Клинические симптомы интоксикации отсутствуют. Отмечаются лишь лабораторные изменения:

1. увеличение уровня  $\Delta$ АЛК мочи до 115 мкмоль/г креатинина (норма – до 19 мкмоль/г креатинина);
2. увеличение содержания КП мочи до 450 нмоль на 1г креатинина (норма – до 120 нмоль/г креатинина);
3. ретикулоцитоз до 25‰ (норма – до 12‰);
4. увеличение количества базофильно-зернистых эритроцитов до 40‰ (норма – до 15‰);
5. уровень свинца в крови не более 50 мкг% или 0,25 мкмоль% (норма – до 40 мкг% или 0,19 мкмоль%);
6. протопорфирин в эритроцитах 105 мкг/100 мл клеток (норма < 90 )
7. уровень гемоглобина и числа эритроцитов в пределах нормы

#### Легкая форма

Клинически проявляется в виде астенического или астеновегетативного синдрома, анемического синдрома, начальных форм периферической полиневропатии. Могут наблюдаться изменения в желудочно-кишечном тракте (гастрит, язвенная болезнь). Нарушения отдельных показателей функции печени.

*Лабораторные данные:*

1.  $\uparrow$   $\Delta$ АЛК мочи до 190 мкмоль/г креатинина;

2. ↑КП в моче до 770 нмоль/г креатинина;
3. ретикулоцитоз до 40‰;
4. базофильно-зернистые эритроциты до 60‰;
5. протопорфирин в эритроцитах 110 мкг/100 мл клеток;
6. свинец в крови не более 70 мкг% или 0,38 мкмоль%;
7. гемоглобин до 110 г/л у женщин и до 120 г/л у мужчин;
8. увеличение сывороточного железа;
9. снижение ОЖСС.

### Выраженная форма.

Клиническая симптоматика характеризуется развитием одного из синдромов или их сочетанием: анемического синдрома, свинцовой колики, полиневропатии до развития парезов, энцефалопатии, токсического поражения печени.

### *Лабораторные данные:*

1. ↑ $\Delta$ АЛК в моче более 190 мкмоль/г креатинина;
2. КП в моче >770 нмоль/г креатинина;
3. ретикулоцитоз >40‰;
4. базофильно-зернистые эритроциты более 60‰;
5. протопорфирин в эритроцитах 120 мкг/100 мл клеток;
6. содержание свинца в крови более 80 мкг% или 0,38 мкмоль%;
7. гемоглобин менее 110г/л у женщин и 120 г/л у мужчин;
8. увеличение сывороточного железа;
9. снижение ОЖСС.

### **Диагностика интоксикации свинцом**

1. Данные профессионального маршрута. Работа со свинцом (органические и неорганические соединения). Стаж работы 5 лет и более.
2. Данные санитарно-гигиенической характеристики условий труда. Длительный контакт со свинцом в предельно допустимых концентрациях,

превышающих норму в несколько раз. ПДК – среднесуточное содержание свинца в воздухе рабочих помещений не должно превышать 0,05 мг/м<sup>3</sup>.

3. Данные амбулаторной карты. По данным предварительного медицинского осмотра: практически здоров, годен к данной работе со свинцом. Периодический медицинский осмотр у больных проводится согласно приложению № 1 к приказу № 29н от 28.01.2021 года:

№ п/п	Наименование вредных и (или) опасных производственных факторов	Периодичность осмотров	Участие врачей-специалистов	Лабораторные и функциональные исследования
1	2	3	4	5
1.27	Свинец, в том числе:	1 раз в год	Врач-оториноларинголог, Врач-офтальмолог	Визометрия Биомикроскопия глаза Тональная пороговая аудиометрия Исследование уровня ретикулоцитов, тромбоцитов в крови Исследование уровня дельта аминолевулиновой кислоты или копропорфирина в моче
1.27.1	Свинец и его неорганические соединения			
1.27.2	Свинца органические соединения: тетраэтилсвинец <sup>o</sup> , 1,4-дигидрооксибензол свинец аддукт			

4. Клиническая картина с разной степенью выраженности астенического, полиневритического, анемического синдромов, энцефалопатии, кишечной свинцовой колики, гипертонической болезни, нарушение репродуктивной сферы.

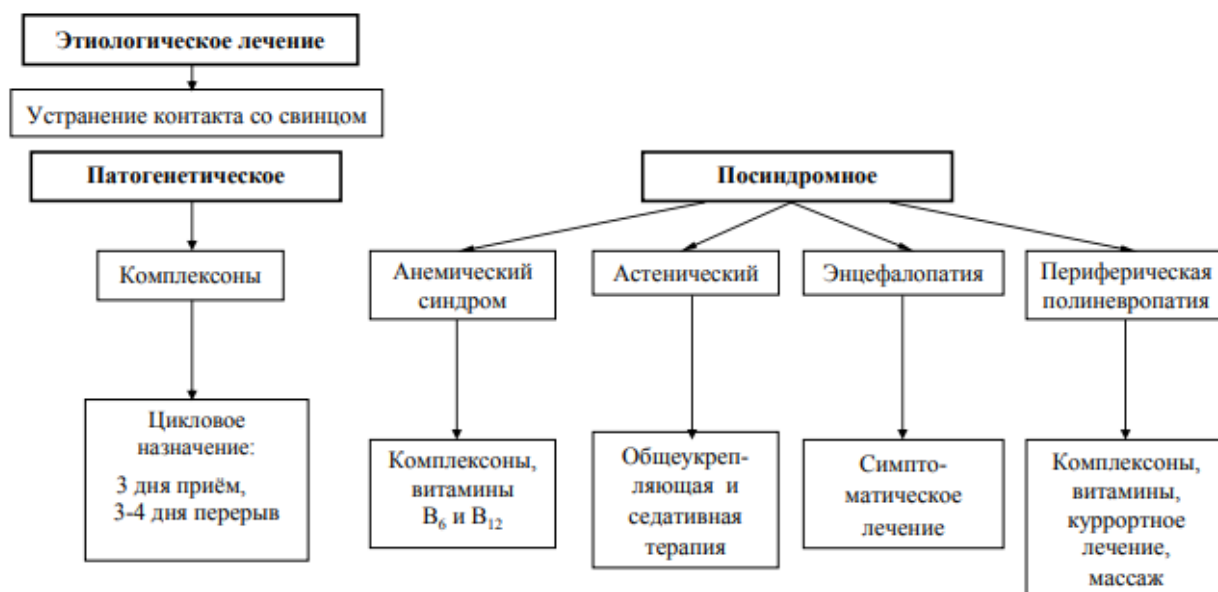
5. Анализ крови: снижение гемоглобина, снижение эритроцитов, снижение ЦП или МСН, ретикулоцитоз, эритроциты с базофильной зернистостью, увеличение протопорфирина в эритроцитах, увеличение Рв в крови более 40 мкг% (0,19 мкмоль%). Повышение СФ, СЖ; снижение ОЖСС.

6. Анализ мочи: увеличение  $\Delta$ АЛК, увеличение КП.

### Лечение интоксикации свинцом

На рисунке Рисунок 10 схематично изображено лечение при интоксикации свинцом.

1. Этиологическое – устранение контакта со свинцом.
2. Патогенетическое – комплексонотерапия.
3. Посиндромное – симптоматическое.



**Рисунок 10.** Схема лечения интоксикации свинцом<sup>12</sup>

Все диагностируемые синдромы хронической свинцовой интоксикации имеют патогенетически обоснованное лечение — **комплексонотерапию**.

*Комплексоны* – циклические соединения, которые образуют клешневидные или хелатные связи с ионом свинца. В результате этой реакции образуются комплексы, практически не диссоциирующие, хорошо растворимые, малотоксичные и хорошо выводящиеся из организма почками.

Используют производные полиаминокарбоновых кислот:

- натрия кальция эдетат ( $\text{CaNa}_2$  ЭДТА) (тетацин-кальций) 10%– 20 мл,
- кальция тринатрия пентетат ( $\text{CaNa}_3$  ДТПА) (пентацин) 5% - 5 мл.

Они обладают высокой выделительной активностью в отношении свинца. Однократное введение терапевтической дозы комплексона приводит к усилению выведения Pb с мочой в 50-100 раз и более. Оптимальная разовая доза натрия кальция эдетат и кальция тринатрия пентетат при внутривенном

<sup>12</sup> Профессиональные заболевания крови. Учебное пособие для студентов МГМСУ. Москва, 2013

введении 2 гр.

**Натрия кальция эдетат** (Natrii calcii edetas, EDTA), Tetacinum-calcium) 10% - 20 мл. Вводят внутривенно капельно в изотоническом растворе или 5% растворе глюкозы, или внутривенно струйно медленно *3 дня с последующим интервалом в 3-4 дня*. Внутримышечно по 5-10 мл 10% раствора.

Побочное действие натрия кальция эдетат: токсический нефроз, снижение содержания гемоглобина, железа и витамина В<sub>12</sub>. Противопоказан при нефрите, нефрозе, болезни печени.

**Кальция тринатрия пентетат** (Calcii Trinatrii pentetas, Calcium trisodium pentetate, Pentacinum). Назначается внутривенно медленно по 5 мл 5% водного раствора (в острых случаях по 30-40 мл 5% раствора). Введение препарата *цикловое: 3 дня с промежутком в 3-4 дня*.

Побочное действие: наблюдаются головокружение, головная боль, боли в конечностях и в области грудной клетки, нарушение коронарного кровообращения, из-за чего лечение должно быть прекращено.

Противопоказано применение кальция тринатрия пентетат при гипертонической болезни с нарушением функции почек и склонностью к спазмам коронарных сосудов, лихорадочных состояниях.

**Пеницилламин** (Penicillamine, Cuprenilum). Выпускается в капсулах по 150 мг и таблетках по 250 мг. Назначается внутрь от 450 до 900 мг 3 раза в день после еды, в зависимости от формы тяжести интоксикации свинцом, *3 дня подряд с интервалом 3-4 дня*.

Побочные явления: аллергические реакции, диспепсия, тромбоцитопения, лейкопения, альбуминурия, анемия, миалгия, артралгия.

Противопоказан при болезни почек, аллергических заболеваниях, непереносимости пенициллина.

Таким образом, **комплексоны** натрия кальция эдетат, кальция тринатрия пентетат и пеницилламин применяют *циклически: 3 дня подряд ежедневного приема и обязательные 3-4 дня перерыва. Цикл состоит из 1 недели*. Количество циклов определяется формой тяжести интоксикации свинцом.

### Лечение начальной формы

Лечение начальной формы сатурнизма – Пеницилламин 450-600 мг в день в течение 3 дней с последующим интервалом 3- 4 дня (**1 цикл**). Лечение возможно, как в стационаре, так и в поликлинике с отрывом от производства. Эффективность – нормализация показателей крови и мочи.

### Лечение легкой формы

Лечение легкой формы проводится:

- или одним Пеницилламином 600- 900 мг в сутки **2 цикла**
- или комбинацией двух препаратов: внутривенного введения натрия кальция эдетат 10% 20 мл по 1 инъекции 1 раз в день, с последующим присоединением пеницилламина 450-600 мг в день до полной регрессии клинических и лабораторных изменений. **Лечение только в стационаре. 2 цикла.**

### Лечение выраженной формы

При выраженных формах используют пеницилламин 600-900 мг, натрия кальция эдетат 10% 20 мл по 1 инъекции 2 раза в день с интервалом в 6 часов (при свинцовой колике). Лечение в стационаре. **3 цикла.**

### Симптоматическое лечение

Анемического синдрома: комплексоны, витамины группы В (В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub>), С.

Астеновегетативного синдрома: общеукрепляющая и седативная терапия: внутривенное вливание глюкозы с аскорбиновой кислотой, витамины группы В (В<sub>1</sub> и В<sub>6</sub>), адаптогены, малые дозы транквилизаторов, лечебная физкультура, общий массаж, гидротерапия (хвойные ванны).

Синдрома периферической полиневропатии: комплексоны (осторожно натрия кальция эдетат, т.к. приводит к обострению патологического процесса), витамины группы В (В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub>) и С, ангиопротекторы и корректоры микроциркуляции, четырехкамерные ванны с серой, общий массаж,

кинезиотерапия, санаторно-курортное лечение (сероводородные ванны в Пятигорске, Мацесте, Серноводске).

Синдром энцефалопатии: ноотропы, антикоагулянты и антиагреганты, антиоксиданты, ангиопротекторы.

#### Лечение свинцовой колики

Лечение свинцовой колики: помимо комплексонов - натрия кальция эдетат 10% 20 мл или кальция тринатрия пентетат 5% 40мл (2 вливания с разрывом в 6 часов в первые сутки), инъекции платифиллина 0,2% 1-2 мл подкожно 1-2 раза в сутки, дротаверина 2% 2-4 мл в/м или в/в, внутривенное введение сернокислой магнезии 25% - 5мл, рекомендуются теплые ванны.

#### Рекомендации по питанию:

Образ питания является важнейшим фактором профилактики свинцовой интоксикации. Необходимо соблюдение следующих правил.

Обязательным является прием пищи до начала рабочей смены, независимо от времени начала работы. Нельзя приступать к работе на голодный желудок!

При работах в контакте со свинцом рекомендуется специальное питание, которое направлено на связывание и выведение свинца из организма.

Рекомендуется употреблять продукты, богатые кальцием, железом, пектинами, серой, белком, витаминами, аминокислотами, цистеином. Пища должна содержать повышенное количество овощей и фруктов, не подвергавшихся термической обработке.

Продукты, богатые пектинами (пектины составляют не перевариваемую часть клетчатки и обладают способностью адсорбировать различные эндо- и экзогенные токсины, в том числе тяжелые металлы), серой и витамином С:

капуста (содержит большое количество серы), морковь, свекла, перец, тыква, морская капуста, баклажаны, а также фрукты – яблоки, вишня, слива, груши, айва, абрикос, цитрусовые. Фруктовые и овощные соки с мякотью. *Пектин*



*входит в состав мармелада, пастилы, зефира, желе, плодово-ягодных и овощных пюре и паст.*

Пища, богатая кальцием, железом, белком: говядина, кисломолочные продукты, сыры, бобовые, гречневая крупа – входит в специальные рационы питания.

Рекомендуется прием витамина С – не менее 200 мг в день в течение месяца 2 раза в год, а также курсовой прием комплекса витаминов группы В.

Прием внутрь сульфидных минеральных вод по 2/3 стакана 3 раза в день (Нарзан, Джемрук, Московская, Славянская).

Прием кислородных коктейлей на настоях трав, обладающих желчегонным и послабляющим действием.

### **Медико-социальная экспертиза**

Начальная форма интоксикации: после лечения рекомендуется временный перевод на работу вне контакта со свинцом сроком на 1-2 мес. с использованием больничного листа, в последующем – возвращение на прежнюю работу, при нормализации лабораторных показателей: ΔАЛК, КП, порфиринов.

Легкая форма интоксикации: после стационарного лечения временный перевод на легкую работу сроком до 2 мес. с выдачей больничного листа. В дальнейшем возвращение на прежнюю работу при условии нормализации всех показателей порфиринового обмена. При остаточных явлениях периферической полиневропатии и в случаях повторного отравления необходимо прекращение контакта со свинцом. Рекомендуется рациональное трудоустройство и переквалификация (особенно молодые пациенты). В ряде случаев больных отправляют на МСЭ.

Выраженная форма интоксикации: после стационарного лечения – прекращение контакта со свинцом навсегда. Направление на МСЭ для определения группы инвалидности и/или процента утраты трудоспособности по профессиональному заболеванию.

## **Профилактика интоксикации свинцом**

### *Допустимое содержание свинца в воздухе*

Среднесменное содержание свинца в воздухе рабочих помещений не должно превышать 0,05 мг/м<sup>3</sup>.

Среднесуточное содержание свинца в воздухе административных помещений не должно превышать 0,0003 мг/м<sup>3</sup>, при максимальном разовом содержании не более 0,001 мг/м<sup>3</sup>.

Следует помнить, что во всех помещениях свинец перерабатывающих предприятий может отмечаться повышенное содержание свинца (в том числе и в административных помещениях, столовых, прачечных и т.п.). Поэтому контроль содержания свинца должен проводиться во всех помещениях предприятий.

Все работающие свинец перерабатывающих предприятий (независимо от производства, цеха и выполняемой работы) должны соблюдать правила безопасности при работах в контакте со свинцом в соответствии с видом выполняемых работ.

Периодические медицинские осмотры на свинец перерабатывающих предприятиях проводятся 1 раз в 2 года с обязательным участием терапевта и невролога.

### *Технические меры борьбы с загрязнением воздушной среды свинцом*

Наиболее эффективными мерами снижения содержания свинца в воздухе рабочей зоны являются санитарно-технические мероприятия, к которым относятся:

- Герметизация оборудования.
- Подача приточного воздуха в верхнюю зону или непосредственно в зону дыхания работающих. Удаление воздуха через систему местной вытяжной вентиляции и из нижней зоны производственного помещения.

- Организация местных вытяжных вентиляционных систем от оборудования с блокировкой, исключающей работу при неработающей вентиляции и открытых люках.
- Воздушное душирование рабочего места – подача чистого воздуха в зону дыхания работающего.
- Организация ограждающих воздушных завес.
- Создание положительного воздушного баланса в помещениях – преобладание объемов поступающего воздуха над удаляемым.
- Установление герметичных кабин наблюдения и управления.
- Использование мокрого помола.
- Гидропылеулавливание, при котором предусмотрена очистка сточных вод и решен вопрос утилизации, обезвреживания и ликвидации осадков.
- Опрыскивание пылящих материалов с помощью форсунок.
- Влажная или вакуумная уборка рабочих помещений.
- Постоянное увлажнение воздушной среды для снижения содержания в воздухе витающей пыли.

#### *Правила гигиены*

Должны быть соблюдены также общие гигиенические требования:

- Курительные комнаты и питьевые фонтанчики должны располагаться в «чистых» помещениях, в которых приток преобладает над вытяжкой.
- В помещениях перед столовыми и курительными комнатами должны быть предусмотрены раковины для мытья рук слабым раствором уксусной кислоты.

#### *Средства индивидуальной защиты (СИЗ)*

При работах в контакте со свинцом использование СИЗ является обязательным, при этом следует руководствоваться следующими

правилами.

- Для защиты органов дыхания должны использоваться против аэрозольных респираторов (например, респираторы типа «Лепесток» или фирмы ЗМ).

- Респиратор следует носить в течение всей смены и одевать его правильно, в соответствии с инструкцией по использованию. Чистый новый, правильно надетый респиратор задерживает до 95-97% свинца.

- При высоких концентрациях необходимо использовать фильтрующий или шланговый противогаз с принудительной подачей чистого воздуха (ПШ-2и др.).

- Для защиты кожи следует использовать перчатки, а также защитные кремы (средства индивидуальной защиты кожных покровов и профилактические средства).

#### *Защитная одежда*

Перед началом работы одежду, в которой работающие приходят из дома, следует полностью заменить на спецодежду (в том числе обувь), используемую только на производстве.

Недопустимо приносить загрязненную одежду домой, поскольку при этом свинец может распространяться в домашней обстановке и оказывать неблагоприятное воздействие на членов семьи.

Спецодежда должна быть максимально закрытой и полностью защищать тело работающего от попадания свинца под одежное пространство.

В наиболее полном виде защитный костюм спецодежды при работах со свинцом включает:

- Головной убор из плотного материала.
- Комбинезон и куртку (желательно с капюшоном, который можно плотно затягивать вокруг лица).
- Ботинки.
- Защитные очки.

- Перчатки.

#### *Стирка одежды*

Стирка спецодежды должна осуществляться только в специальных прачечных при предприятии.

#### *Правила личной гигиены*

Соблюдение простых правил личной гигиены в сочетании с прочими мерами профилактики надежно защищают работающего от неблагоприятного воздействия свинца. Эти правила сводятся к следующему:

- При работе необходимо избегать попадания свинца на кожу и одежду. Выполнение операций, при которых возможен подъем пыли с поверхностей оборудования или пола, следует проводить осторожно, стараясь максимально избегать пылеобразования.

- *Воспрещается принимать пищу, пить и курить на рабочих местах и в рабочих помещениях. Не следует во время работы жевать жевательную резинку.*

- Рекомендуется:

- Как можно чаще мыть руки.
- Обязательное мытье в душе после работы (с мытьем волос).
- Полоскание рта и чистка зубов перед едой и после работы.
- Удаление свинца с рук и других загрязненных участков после окончания работы, перед мытьем в душе с помощью 1% уксусной кислоты или отмывочной пасты.

#### *Специальные рекомендации для женщин, работающих в контакте со свинцом*

Свинец – яд, проникающий через плаценту, оказывающий особенно выраженное действие на детей. Свинец выделяется с молоком матери при кормлении. Поэтому беременным и кормящим женщинам работы в контакте со свинцом запрещены.

При планировании беременности следует заранее прекратить работу в контакте со свинцом и контролировать содержание свинца в крови.

Следует учитывать, что свинец небезопасен для мужского организма. У мужчин при длительном воздействии свинца возможно развитие бесплодия. Поэтому для мужчин, работающих на свинец перерабатывающих предприятиях, также чрезвычайно важным является использование рекомендуемых мер защиты.

#### *Дополнительные рекомендации*

Работающим в контакте со свинцом необходимо исключить дополнительное воздействие металла в домашних условиях. Не рекомендуется заниматься работами, при которых возможно попадание свинца в организм (например, паяльными работами, обработкой хрусталя, изготовлением грузили т.п.).

Важно также знать, что вокруг свинец перерабатывающего производства (в зоне 3-5 км) содержание свинца в почве может превышать допустимые значения. Поэтому при проживании и расположении приусадебного хозяйства вблизи таких производств (или вблизи крупных автомагистралей) не следует на таких землях выращивать сельскохозяйственную продукцию.

Перечень медицинских противопоказаний к допуску на работу со свинцом и его неорганическими соединениями:

1. Содержание гемоглобина менее 130г/л у мужчин и 120 г/л у женщин.
2. Выраженный, часто обостряющийся, хронический гастрит.
3. Хронические, часто обостряющиеся заболевания печени и желчевыводящей системы.
4. Выраженная вегетативная дисфункция.
5. Хронические заболевания периферической нервной системы.
6. Облитерирующий эндартериит.

7. Наркомании, токсикомании, в том числе хронический алкоголизм.
8. Шизофрения и другие эндогенные психозы.

### Нормативно правовая база

Хроническая интоксикация свинцом и его соединений утверждены в перечне профессиональных заболеваний под номером 1.19.1 в приложении №1 к приказу №417н от 27.04.2012:

№ п/п	Перечень заболеваний, связанных с воздействием вредных и (или) опасных производственных факторов	Код заболевания по МКБ-10*	Наименование вредного и (или) опасного производственного фактора	Код внешней причины по МКБ-10
1	2	3	4	5
1.19	Заболевания, связанные с воздействием свинца и его соединений			
1.19.1	Хроническая интоксикация свинцом и его соединениями (проявления: нарушения порфиринового обмена, хронический токсический гепатит, синдром моторной дискинезии кишечника (синдром свинцовой колики), сидероахрестическая анемия, токсическая энцефалопатия, токсическая полинейропатия)	T56.0	Свинец и его соединения	Y96
1.19.2	Острое отравление тетраэтилсвинцом (проявления: расстройство вегетативной (автономной) нервной системы, токсическая энцефалопатия, делирий)	T56.0	Тетраэтилсвинец	Y96

## ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ГИПОХРОМНОЙ СИДЕРОАХРЕСТИЧЕСКОЙ АНЕМИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИНТОКСИКАЦИИ СВИНЦОМ

Дифференциальная диагностика гипохромной гиперсидеремической сидероахрестической сидеробластной анемии при хронической интоксикации свинцом проводится с другими гипохромными анемиями:

1. Железодефицитная.
2. Анемии хронических заболеваний (АХЗ).
3. Талассемия (нарушение образования глобиновых цепей).
4. Нарушение синтеза порфиринов (сидеробластные анемии).

В диагностическом поиске гипохромных анемий используется современная классификация разновидностей анемий с учетом эритроцитарных индексов. На рисунке Рисунок 11 отображена соответствующая классификация.



Рисунок 11. Классификация анемий с использованием эритроцитарных индексов<sup>13</sup>

<sup>13</sup> Клинические рекомендации – Железодефицитная анемия – 2021-2022-2023 (09.09.2021) – Утверждены Минздравом РФ



## Основные понятия анемии

### Гемоглобин

Гемоглобин – это основной компонент эритроцитов, которые осуществляют перенос кислорода. Относится к хромопротеинам и имеет в своем составе белок (глобин) и железосодержащую группу (гем).

Гем – комплексное соединение железа и протопорфирина IX, состоящего из четырех пиррольных колец, соединенных СН-мостиками. Железо, находящееся в центре протопорфирина, связано с четырьмя атомами азота пиррольных колец- двумя главными и двумя дополнительными связями.

Одна из оставшихся связей (координированное число железа равно 6) используется для соединения с глобином, другая с кислородом.

Глобин – тетрамер, состоящий из двух пар полипептидных цепей (различие аминокислотного состава которых определяет гетерогенность молекулы гемоглобина человека).

Основной компонент гемоглобина человека – HbA (95-98% гемоглобина) крови состоит из двух альфа и двух бета цепей. Другие виды нормального гемоглобина – HbA<sub>2</sub> (2-5%) и HbF (0,1-2%) – имеют общую с HbA альфа-пептидную цепь, но отличаются структурой второй полипептидной цепи. Каждая полипептидная цепь соединена с гемом (на один глобин приходится четыре гема).

В составе одной молекулы гемоглобина имеются две альфа глобиновые цепи и две не альфа глобиновые цепи (бета, дельта или гамма глобиновые цепи) и четыре гемовые группы.

Например:

1. Фетальный гемоглобин HbF имеет в составе две альфа глобиновые цепи и 2 гамма глобиновые цепи.
2. HbA<sub>2</sub> имеет 2 альфа глобиновые цепи и две дельта глобиновые цепи.

## Эритроциты

Под микроскопом эритроциты выглядят как двояковогнутые диски, что увеличивает поверхность эритроцитов. Это способствует более быстрому и равномерному проникновению в них кислорода, что позволяет клетке изменять форму и легко двигаться через тонкие капилляры. Снаружи эритроцит покрыт мембраной, внутри его содержится белок гемоглобин, что придает ему красный цвет. Эритроцит состоит из воды на 70%, гемоглобина 25%, липидов, сахаров, солей, ферментированных белков – 5%.

**Размер эритроцита** – средний диаметр 7-8 мкм, зрелые эритроциты не имеют ядра.

**Место синтеза** – красный костный мозг (грудина, кости таза, длинные трубчатые кости).

**Продолжительность жизни** 90-120 дней, затем они разрушаются и удаляются из крови клетками печени и селезенки.

**Толщина эритроцита** по краям больше, чем в центре. Поэтому в центре нормальный эритроцит светлее. Это называется *нормохромия*- нормально окрашенная клетка. Когда центральная часть оказывается пустой – *гипохромия*, т.е. уменьшение окраски в центре. *Гиперхромия* – эритроцит выглядит окрашенным одинаково и более интенсивно. Он из двояковогнутого диска превращается в шар, теряет свою тонкую середину.

### **Функции эритроцитов:**

1. Участие в свертывании крови.
2. Выработка антител.
3. Перенос кислорода.
4. Доставка кислорода из легких к тканям тела, углекислого газа из тканей в легкие. За сутки эритроциты взрослого человека переносят 800 литров кислорода и 200 литров углекислого газа.
5. Транспорт питательных веществ.
6. Поддержание кислотно-щелочного баланса.

## **Роль железа в организме**

1. Перенос, транспортировка и хранение кислорода (гемоглобин) - снабжение органов и тканей кислородом.
2. Участие в работе ферментных систем (каталазы, пероксидазы, пролигидроксилазы).
3. Работа мышц (миоглобин).
4. Отвечает за процесс кроветворения.
5. Обеспечивает уровень системного и клеточного аэробного метаболизма.
6. Обеспечивает рост тела и нервов, миелинизации нервных волокон, влияет на метаболизм витаминов группы «В».
7. Участие в окислительно-восстановительных реакциях, обменных процессах.
8. Разрушение продуктов перекисного окисления.
9. Накопление энергии (связь с цитохромами).
10. Необходимо для формирования в мозге D2-рецепторов (рецепторы дофамина). Недостаток дофаминергических рецепторов нарушает функционирование дофаминергических нейронов.
11. Работа в поддержке иммунной системы.
12. Участие в синтезе ДНК.
13. Влияет на метаболизм витаминов группы В.

Общее содержание железа в организме человека 3-5 гр.

### **Распределение железа в организме**

Железо в составе гемоглобина циркулирующих эритроцитов и в эритроцитах костного мозга- 2,8-2,9 г (60-70%).

Железо тканевое (миоглобин, цитохромы, ферменты) 0,12-0,14г (4%).

Железо депо (ферритин и гемосидерин) – 0,5-1,5 г (15%).

Железо транспортное (трансферрин) – 0,004 (1%).

Каждый день для эритропоэза требуется 20-30мг железа, а ежедневное поступление пищевого железа из кишечника всего 1-2 мг.

Необходимые 20-30 мг железа ежедневно возвращается в циркуляцию макрофагами селезенки и печени. Это и называется *рециркуляцией железа* и имеет большое физиологическое значение, чем всасывание железа из кишечника.

Процесс всасывания, рециркуляции и хранения запасов железа регулируется гепсидином (низкомолекулярным гормоном, продуцируемый клетками печени). *Гепсидин* блокирует ферропортин и препятствует выходу железа из энтероцитов, макрофагов и гепатоцитов. В результате выключается функция ферропортина. Блокируются процессы всасывания, рециркуляции и освобождения железа из запасов, что приводит к снижению содержания железа в плазме крови.

**Ферропортин** – транспортный белок, обеспечивающий выход железа из энтероцитов, макрофагов и гепатоцитов. Выключенная функция этого белка способствует накоплению ионов железа внутри клеток.

Все метаболически активное железо находится в связанном с белками состоянии.

#### Основные белки:

- Трансферрин;
- Трансферриновые рецепторы;
- Ферритин;
- Белки-транспортёры (ДМТ-1, ферропортин) и ферроксидазы.

Трансферрин осуществляет внеклеточный транспорт железа от места всасывания (в кишечнике) или освобождения (катаболизм эритроцитов в печени и селезенке) к местам нового использования (основное – эритроцитные предшественники в костном мозге).

Трансферриновые рецепторы осуществляют утилизацию железа, доставленного трансферрином к клеткам – потребителям с помощью

рецепторов на поверхностной мембране клетки. Большая часть железа используется для синтеза гемоглобина, а в неэритроидных клетках – для синтеза ДНК, РНК и железосодержащих ферментов. Остальная часть железа хранится внутриклеточно в молекуле ферритина.

Ферритин – внутриклеточный белок, депонирует железо и освобождает его при необходимости. *Отражает запас железа в организме.*

Повышение СФ (сывороточного ферритина) наблюдается при:

1. наличие очага воспаления или опухолевого роста.
2. массивный некроз органов и тканей.

Таким образом, **концентрация сывороточного ферритина отражает тканевый запас железа только в отсутствии инфекционно-воспалительного, опухолевого и деструктивного процессов в организме.**

**Транспортный белок ДМТ1** (divalent metal transporter) экспрессируется на ворсинчатом эпителии слизистой ДПК и осуществляет доставку пищевого железа в энтероциты.

**Ферроксидазы** – белки, окисляющие двухвалентное железо в трехвалентное для включения ионов железа в трансферрин.

### **Основные этапы обмена железа в организме в норме**

Всасывание пищевого железа происходит в слизистой ДПК (1-2 мг ежедневно). С помощью транспортного белка ДМТ1 пищевое железо доставляется в энтероциты. За счет регуляции *гепсидина* (координирует метаболизм железа в организме) железо поступает в плазму крови (при дефиците) и не задерживается в энтероцитах, и соединяется с трансферрином. Трансферрин осуществляет внеклеточный транспорт железа от мест его всасывания (кишечник) или освобождения (за счет метаболизма эритроцитов в селезенке и печени) к местам нового использования (эритроидные предшественники в костном мозге).

В составе трансферрина всосавшееся железо поступает в ворота печени,

где часть железа хранится в гепатоцитах в составе ферритина.

Большая часть железа транспортируется в костный мозг.

Из костного мозга в составе эритроцитов железо попадает в кровоток в течении 3-4 месяцев.

Специализированные макрофаги селезенки и печени захватывают и разрушают поврежденные эритроциты, идет освобождение гемоглобина и железа, который вновь поступает в плазму крови. Связь с трансферрином и повторно доставляется эритроцитарными клетками костного мозга, синтезирующими гемоглобин.

*Выделяют две основные формы железа:*

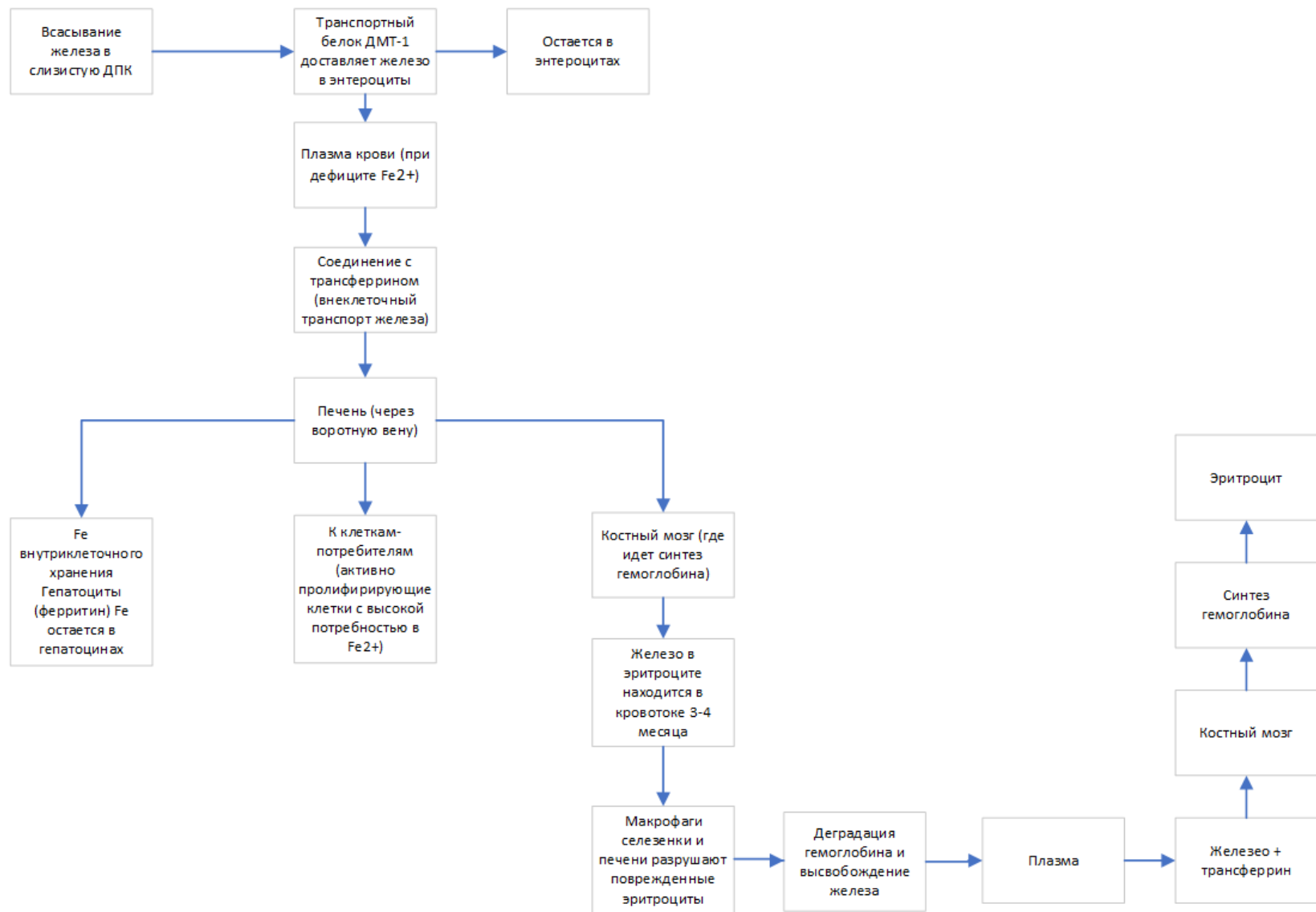
1. Гемовое (входит в состав гема)
2. Негемовое

В молекуле гема железо связано с протопорфирином. Гем входит в состав гемоглобина, миоглобина, цитохромов, ферментов-каталазы, лактопероксидазы.

Негемовая форма железа содержится в ферритине, гемосидерине, трансферрине, ксантинооксигеназе, НАД-Н-дегидрогеназе.

### **Схема обмена железа**

На рисунке Рисунок 12 представлена схема обмена железа в организме:



**Рисунок 12.** Схема обмена железа в организме

## Железодефицитная анемия

ЖДА — это полиэтиологическое приобретенное заболевание, характеризующееся снижением содержания железа в сыворотке крови, костном мозге и тканевых депо, приводящее к нарушению образования гемоглобина и эритроцитов, характеризующаяся микроцитозом и гипохромией эритроцитов и трофическими расстройствами в тканях.

Выделяют 5 этиологических причин дефицита железа в организме:

### **1. Потери железа при хронических кровотечениях (наиболее частая причина — до 80%):**

- кровотечения из ЖКТ: эрозии верхних отделов ЖКТ (пищевода, желудка, ДПК), варикозное расширение вен пищевода, дивертикулы толстой кишки, инвазии анкилостомы, воспалительные заболевания кишечника (язвенный колит, болезнь Крона), опухоли желудочно-кишечного тракта, геморрой;
- маточные кровотечения: длительные и обильные менструации, эндометриоз, фибромиома;
- макро- и микрогематурия: хронический гломеруло- и пиелонефрит, мочекаменная болезнь, поликистоз почек, опухоли почек и мочевого пузыря; доброкачественная гиперплазия предстательной железы;
- носовые кровотечения у пациентов с *геморрагическими диатезами*: гемофилия, тромбастения Гланцмана (врожденная геморрагическая тромбастения), болезнь Рандю-Ослера (наследственная трансформация мелких сосудов в множественные телеангиоэктазии на коже, слизистых, серозных оболочках и наличие артериовенозных шунтов, аневризм), болезнь Виллебранда (дефицит плазменного фактора), тромбоцитическая пурпура (образование тромбов в мелких кровеносных сосудах по всему телу), тромбоцитопатии (качественная неполноценность тромбоцитов при их нормальном количестве),



тромбоцитопения при лучевой болезни. *Симптоматические геморрагические* диатезы-СКВ, цирроз печени, инфекционный миокардит; геморрагические лихорадки-Денге, Эбола, Марбург, Крымская и др.

- длительный гемодиализ;
- длительное донорство;
- легочные кровотечения (туберкулез легких, абсцесс легких, опухоли, муковисцидоз, аспергиллома и др.).

## **2. Нарушение всасывания железа:**

- резекция тонкой кишки;
- хронический энтерит;
- синдром мальабсорбции (нарушение всасывания в тонкой кишке питательных веществ, проявляющееся диареей, метеоризмом, в кале непереваренные остатки пищи);
- амилоидоз кишечника, почек;
- целиакия (глютеновая энтеропатия).

## **3. Нарушение транспорта и распределения железа: — сердечно-сосудистые заболевания**

## **4. Повышенная потребность в железе:**

- интенсивный рост (подростковый возраст);
- беременность (особенно многоплодные, частые беременности);
- период лактации;
- интенсивные занятия спортом.

## **5. Недостаточное поступление железа с пищей:**

- новорожденные;
- маленькие дети;

- пожилой и старческий возраст;
- вегетарианство и веганы.

## **Факторы и группы риска развития ЖДА**

К основным группам риска ЖДА относятся:

1. Женщины детородного возраста.
2. Дети (особенно до года) и подростки.
3. Пациенты пожилого и старческого возраста.
4. Пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями.
5. Пациенты с некоторыми хроническими заболеваниями органов пищеварения.
6. Пациенты с низким материальным доходом.

**Факторами риска ЖДА являются:**

- менструации >5 дней, длительность цикла <26 дней (часто);
- донорство крови (часто);
- регулярные процедуры гемодиализа (часто);
- многоплодная и повторная беременность (часто);
- использование козьего молока как основного продукта в диете младенцев (часто);
- хронический атрофический гастрит;
- длительная терапия цианокобаламином при В12-дефицитной анемии (возможно);
- длительная лактация более 1 года (возможно);
- беременность (возможно);
- рацион питания с недостаточным потреблением мяса (возможно);
- новорожденные с недостаточной массой тела (возможно);
- длительная терапия антацидами/ингибиторами протонной помпы (возможно);

- мальнутриция (несоответствие поступления и расхода питательных веществ, приводящее к снижению массы тела и изменению компонентного состава организма-уменьшение сухой/тощей массы и массы клеток тела-, уменьшение физического и умственного функционирования).

### **Клиническая картина ЖДА**

Основными клиническими проявлениями ЖДА являются *гипоксический* и *сидеропенический* синдромы.

Большинство симптомов отражает кардиоваскулярные и газообменные процессы и их компенсацию. В организме различают *латентный дефицит железа* (ЛДЖ) и железодефицитную анемию (ЖДА) в зависимости от дефицита железа.

**Латентный дефицит железа** – это низкий показатель ферритина на фоне нормальной концентрации гемоглобина крови. Проявляется **сидеропеническим синдромом** из-за дисфункции железосодержащих ферментов:

1. Извращение вкуса (пристрастие к мелу, глине, сырым продуктам) и изменение обоняния (пристрастие к необычным запахам -лака, красок, ацетона).
2. Сухость кожи и изменение ногтей (ломкость, мягкость, поперечная исчерченность, вогнутость).
3. Выпадение волос, ранняя седина.
4. Ангулярный стоматит, трещины, жжение языка.
5. Гипотония (мышечная и артериальная).
6. Неврологические проявления: нарушение работоспособности, снижение концентрации внимания, нарушение сна.

7. Синдром «беспокойности ног»: появление неприятных ощущений в нижних конечностях в покое (в виде зудящего, колющего, распирающего характера), уменьшающиеся при движении.

**Клиническая картина ЖДА** характеризуется нарастание *сидеропенического синдрома* и появлением **анемического синдрома**:

1. Бледность кожи и слизистых.
2. Снижение толерантности к физической нагрузке.
3. Головокружение.
4. Сердцебиение, боль в сердце.
5. Одышка.
6. Шум в ушах.
7. Головные боли, обмороки (из-за недостатка кислорода в тканях и органах).
8. Изменение ЖКТ – нарушение желудочной секреции, хронический гастрит, затруднение глотания сухой и твердой пищи (дисфагия).
9. Нарастает мышечная слабость до гипотонии мочевого пузыря с недержанием мочи.
10. Миокардиодистрофия и сердечная недостаточность (нарушение метаболических процессов в миокарде, нарушение периферического кровообращения -снижение периферического сопротивления, венозного тонуса, уменьшение функциональных резервов атериол - и микроциркуляции).

Кроме анемического и сидеропенического синдромов выявляют *изменения в иммунной системе* (уменьшение лизоцима, В-лизимов, количества Т и В лимфоцитов), что приводит к *развитию вторичного иммунодефицита* и высокой инфекционной заболеваемости.

## Диагностика ЖДА

Решающее значение в диагностике ЖДА имеют лабораторные исследования – клинический анализ крови с подсчетом ретикулоцитов и биохимические параметры обмена железа. ЖДА необходимо рассматривать как клиническое проявление тяжелой степени дефицита железа – гипоферритемии, что дает возможность прогнозировать ее негематологические проявления, отражающиеся в нарушении энергетического обмена и сердечно - сосудистой системы.

Для дифференциальной диагностики анемий информативными являются в клиническом анализе крови **эритроцитарные индексы** (MCV, MCH, MCHC, RDW, RET-He, HCT), расчет которых указан в таблице Таблица 3.

- MCV (Mean Corpuscular Volume) — средний объем эритроцитов (фл),
- MCH (mean corpuscular hemoglobin) — среднее содержание гемоглобина в эритроците (пг)-*эквивалент цветового показателя (ЦП)*,
- MCHC (mean corpuscular hemoglobin concentration) — средняя концентрация гемоглобина в эритроците (г/дл),
- RDW (red cell distribution width) (%) — показатель анизоцитоза, характеризует гетерогенность эритроцитов по объему. Чем выше RDW, тем больше анизоцитоз.
- HCT(Ht) гематокрит — это процентное соотношение объема эритроцитов ко всему объему крови. Например, гематокрит, Ht 42% означает, что в 100 мл цельной крови содержится 42 миллилитра эритроцитов. Отражает долю объема крови и зависит от количества эритроцитов или от их размера, если размер эритроцитов уменьшается, то гематокрит будет снижен.
- RET-He(CHr)- содержание гемоглобина в ретикулоцитах (Таблица 2). Показатель RET-He отражает нарушение синтеза гемоглобина в костном

мозге и коррелирует с дефицитом железа как абсолютным, так и перераспределительным: его значение не изменяются только при инфекционно-воспалительных заболеваниях.

**Таблица 2.** Основные показатели общего анализа крови с эритроцитарными индексами<sup>14</sup>

<b>Показатель</b>	<b>Единица измерения</b>	<b>Нормальные показатели</b>
<b>Гемоглобин (HGB)</b>	г/л	10-165 (м) 120-145 (ж)
<b>Эритроциты (RBC)</b>	$\times 10^{12}/л$	4,0-5,1 (м) 3,7-4,7 (ж)
<b>Гематокрит (Ht)</b>	%	40-52 (м) 37-47 (ж)
<b>Средний объем эритроцита (MCV)</b>	фл	80-94 (м) 81-99 (ж)
<b>Среднее содержание гемоглобина в эритроците, (MCH) – эквивалент цветового показателя (ЦП)</b>	пг	27-31
<b>Средняя концентрация Hb в эритроците (MCHC)</b>	г/дл	32-36
<b>Анизоцитоз эритроцитов (RDW)</b>	%	11,5-14,5
<b>Цветовой показатель</b>	-	0,85-1,05
<b>Средний диаметр эритроцита</b>	мкм	7,2-7,8
<b>Ретикулоциты (RET)</b>	%	0,5-1,2
<b>Лейкоциты (WBC)</b>	$10^9/л$	4-9
<b>Тромбоциты (PLT)</b>	$10^9/л$	180,0-320,0
<b>Нейтрофилы (NEU)</b>	%	47,0-72,0

<sup>14</sup> Еще раз об анемии. Точная дифференциальная диагностика – залог успешного лечения. [Электронный ресурс]. – Электрон. Док. – 2019.

Показатель	Единица измерения	Нормальные показатели
Лимфоциты (LYM)	%	19,0-37,0
Моноциты (MONO)	%	3,00-11,00
Эозинофилы (EOS)	%	0,50-5,00
Базофилы (BASO)	%	0,00-1,00
Крупные неокрашенные клетки (LUC)	%	0,0-4,0
Нормобласты (NRBC)	%	0,0-2,0

Таблица 3. Расчет эритроцитарных индексов<sup>15</sup>

Показатель	Расчёт эритроцитарного индекса
<b>MCV (mean corpuscular volume)</b>	Средний объем эритроцитов. $MCV = Ht(\%) * 10 / RBC$ . Норма 80-95 фл. у м. и 80 -100 фл. у ж.
<b>MCH (mean corpuscular hemoglobin)</b>	Среднее содержание Hb в эритроците. Аналогично ЦП. $MCH = Hb \text{ (г/100мл)} * 10 / \text{число эритроцитов (млн/мкл)}$ . Норма 27-32 пг. ЦП = гемоглобин г/л * 3 / первые три цифры числа эритроцитов. Норма 0,85-1,05.
<b>MCHC (mean corpuscular hemoglobin concentration)</b>	Средняя концентрация Hb в эритроците. $MCHC = Hb \text{ (г/100мл)} / Ht(\%)$ . В норме 32-36 г/дл.

### Критерии лабораторных показателей в общем анализе крови при ЖДА

1. Снижение гемоглобина Hb (<120 г\л у женщин, <130г\л у мужчин)
2. Снижение гематокрита Ht (ж <37%, м <40%).

<sup>15</sup> Еще раз об анемии. Точная дифференциальная диагностика – залог успешного лечения. [Электронный ресурс]. – Электрон. Док. – 2019.

3. Снижение среднего содержания гемоглобина в эритроците MCH или ЦП <27 пг. ЦП – цветовой показатель <0,85.
4. Снижение средней концентрации гемоглобина в эритроците MCHC <30 г/дл.
5. Снижение среднего объема эритроцита MCV <80 фл.
6. Количество эритроцитов RBC в пределах нормы или снижено.
7. RDW- показатель анизоцитоза не изменен или значительно повышен. Анизоцитоз – увеличение доли эритроцитов разного размера в плазме крови (клетки разного диаметра).
  - *Микроциты* – эритроциты с размером меньше 7 мкм (MCV <80 fl)
  - *Шизоциты* – эритроциты с диаметром менее 3 мкм, обломки эритроцитов.
  - *Макроциты* – эритроциты более 9 мкм с сохраненными просветлениями в центре.
  - *Мегалоциты* – гигантские эритроциты в размере более 12 мкм без просветлений в центре
  - *Пойкилоцитоз* – увеличение количества эритроцитов различной формы: сфероциты, эллипсоциты, стоматоциты, седловидные, мишеневидные, фрагментарные пойкилоциты.
8. Снижение RetHe (CHr) менее 28 пг.
9. Ретикулоцитоз не характерен, но может быть при кровотечении.

### **Морфологические признаки ЖДА**

- Гипохромия эритроцитов (окраска эритроцитов зависит от насыщения их гемоглобином).
- Анизоцитоз со склонностью к микроцитозу.
- MCV менее 80 фл (fl).

**Критерии биохимического анализа крови сывороточных показателей обмена железа при ЖДА:**



- Снижение СФ- Ferritin (сывороточный ферритин) <30мкг/л
- Повышение трансферрина -Tf> 45мкмоль/л
- Увеличение ОЖСС- ТИВС (общая железосвязывающая способность сыворотки крови)> 65 мкмоль/л
- Снижение СЖ- Serum iron (сывороточное железо) <12 мкмоль/л
- Снижение НТЖ- TS (коэффициент насыщения трансферрина железом) <20%

### Определение и расчет сывороточных показателей обмена железа

**СЖ** (сывороточное железо) — микроэлемент негемового железа в сыворотке крови, показывает **количество железа в кровотоке и тканях организма** и соответствует количеству железа, связанного с трансферрином. Норма- муж. 11,6 – 31,3 мкмоль/л, жен. 9,0 – 30,4 мкмоль/л.

**Трансферрин сыворотки крови** – это белок плазмы крови, который является **основным переносчиком железа** из тонкой кишки к селезенке, печени, костному мозгу для использования или накопления. По его уровню судят о необходимом количестве железа в организме. *Если микроэлемента не хватает, то концентрация трансферрина **повышается** на столько, чтобы белок мог перенести хотя бы небольшое количество железа к органам и тканям.*

**ОЖСС** (общая железосвязывающая способность сыворотки крови) – этот показатель отображает степень насыщения крови железом. Показывает уровень железа, связанного с трансферрином, и сколько железа может связать весь трансферрин плазмы. В норме железо заполняет 1/3 часть связывающих центров трансферрина, а остальные 2 части остаются пустыми (латентная железосвязывающая способность сыворотки крови **ЛЖСС (UIBC)** – количество железа, которое плазма может связать дополнительно), т.е. составляет 2/3 ОЖСС. **ЛЖСС=ОЖСС-СЖ**; норма 20-62 мкмоль/л. Норма ОЖСС 50-85 мкмоль/л.

**НТЖ** — коэффициент насыщения трансферрина железом расчетный показатель, отражающий удельный вес СЖ от ОЖСС, позволяет установить абсолютный дефицит железа (снижение его общего количества в организме). Рассчитывается по формуле:  $НТЖ = (СЖ/ОЖСС) \times 100 (\%)$ . Нормальный уровень НТЖ = 20-45%. При ЖДА НТЖ <16%. При анемии воспаления <20%.

**Сывороточный ферритин** — железосодержащий белок, уровень которого **отражает величину запасов депонированного железа**. В настоящее время определение СФ считается наиболее надежным тестом для диагностики дефицита железа (метод "золотого стандарта"). Независимо от возраста уровень  $СФ < 30 \text{ мкг/л}$  — самый ранний и специфический признак истощения тканевых запасов железа. Норма 30—65 мкг/л.

В таблице 4 **Таблица 4** более наглядно представлен расчет сывороточных показателей обмена железа.

**Таблица 4.** Расчет сывороточных показателей железа

Показатель	Расчет показателя
ЛЖСС(UIBC)	$ЛЖСС = ОЖСС - СЖ$ Норма 20-62 мкмоль/л. Норма ОЖСС 50-85 мкмоль/л.
НТЖ(TS)	$НТЖ = (СЖ/ОЖСС) \times 100 (\%)$ . <ul style="list-style-type: none"> <li>• Нормальный уровень НТЖ = 20-45%.</li> <li>• При ЖДА НТЖ &lt;16%.</li> <li>• При анемии воспаления &lt;20%.</li> </ul>

## **Анемии при хронических заболеваниях (АХЗ) или железоперераспределительные**

Среди микроцитарно-гипохромных анемий второе место по частоте встречаемости после ЖДА занимают АХЗ. Происходит перераспределение железа в клетки макрофагальной системы, активирующейся при различных воспалительных (аутоиммунные заболевания, острые хронические инфекции, болезни печени) или опухолевых процессах и идет накопление железа в виде белка ферритина. Перенос железа из клеточного ферритина к трансферрину нарушен и поэтому снижается СЖ, что и маскирует наличие дефицита железа. Дефицит железа носит перераспределительный или функциональный характер вследствие накопления и блокады освобождения железа в тканевых макрофагах. Это приводит к снижению доставки железа к эритрокариоцитам костного мозга, нарушению эритропоэза и развитию анемии. Назначение препаратов железа при АХЗ является опасным для пациента, т.к. опухолевая клетка и инфекционные агенты используют железо для роста и пролиферации.

### **Критерии железоперераспределительных анемий:**

- умеренно гипохромный или нормохромный характер анемии (МСН в пределах нормы или несколько ниже);
- нормальное или умеренное сниженное содержание сывороточного железа;
- нормальная или сниженная железосвязывающая способность сыворотки;
- повышение содержания ферритина в сыворотке;
- повышение количества сидеробластов в костном мозге;
- клинико-лабораторные признаки активного процесса (воспалительного, опухолевого).

В таблицах 5 и 6 более наглядно представлен диагностический алгоритм не только с ЖДА, но и с другими гипохромными анемиями.

**Таблица 5.** Основные дифференциально-диагностические признаки гипохромных анемий<sup>16</sup>

<b>Основные признаки</b>	<b>Железодефицитные</b>	<b>Нарушение синтеза порфиринов</b>	<b>Анемии при хронических заболеваниях</b>	<b>Талассемии</b>
<b>Содержание сывороточного железа</b>	Снижено	Повышено	Норма или несколько снижено	Повышено
<b>Общая железосвязывающая способность сыворотки</b>	Повышена	Снижена	Норма или снижена	Снижена
<b>Содержание ферритина в крови</b>	Снижено	Повышено	Повышено	Повышено
<b>Количество ретикулоцитов</b>	Норма	Норма или повышено	Норма или повышено	Повышено
<b>Базофильная пунктация эритроцитов</b>	Отсутствует	Имеется	Отсутствует	Имеется

<sup>16</sup> Еще раз об анемии. Точная дифференциальная диагностика – залог успешного лечения. [Электронный ресурс]. – Электрон. Док. – 2019.

Основные признаки	Железодефицитные	Нарушение синтеза порфиринов	Анемии при хронических заболеваниях	Талассемии
Количество сидеробластов и сидероцитов	Снижено	Повышено	Повышено	Повышено
Эффект от препаратов железа	Имеется	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует

**Таблица 6.** Алгоритм дифференциальной диагностики микроцитарных анемий (MCV <80 фл)<sup>17</sup>

Дифференциальный признак	ЖДА	(АХЗ)	Талассемия	Отравление свинцом	Сидеробластная
Этиологический фактор	Хроническая кровопотеря, H. Pylori, <поступление Fe,> потребление Fe, врожденный дефицит Fe	Хроническое воспаление (микробное, аутоиммунное, опухолевое)	Дефект синтеза белковых цепей Hb	Контакт со свинцом	Дефект синтеза порфиринов

<sup>17</sup> Еще раз об анемии. Точная дифференциальная диагностика – залог успешного лечения. [Электронный ресурс]. – Электрон. Док. – 2019.

<b>Дифференциальный признак</b>	<b>ЖДА</b>	<b>(АХЗ)</b>	<b>Талассемия</b>	<b>Отравление свинцом</b>	<b>Сидеро-бластная</b>
<b>Fe сыворотки крови</b>	снижено		N или повышено	повышено	
<b>Ферритин</b>	Снижен <15 мкг/л	N или повышено		повышен	
<b>Электрофорез Hb</b>	-	-	Отклонение от N	-	-
<b>Окраска на сидеробласты</b>	снижены	N или повышен	-	-	Кольцевидные сидеробласты

## Талассемия

**Талассемия** (греч. Thalassa – море) – это гетерогенная группа генетически обусловленных заболеваний, в основе которых лежит нарушение синтеза одной из полипептидных цепей глобина, что приводит к увеличению продукции других цепей и развитию дисбаланса между ними. Различают  $\alpha$ -талассемию, когда нарушается синтез  $\alpha$ -цепей, и  $\beta$ -талассемию - при блокаде синтеза  $\beta$ -цепей глобина. Чаще встречается  $\beta$ -талассемия. Цепи, синтезируемые в избыточном количестве, накапливаются и откладываются в эритрокариоцитах костного мозга и эритроцитах периферической крови, вызывая повреждение клеточной мембраны и преждевременную гибель клеток. Эритрокариоциты гибнут в костном мозге, и это нарушает соотношение между раздраженным красным ростком и небольшим повышением ретикулоцитов. Таким образом, дисбаланс синтеза глобиновых цепей вызывает развитие неэффективного эритропоеза, гемолиз эритроцитов периферической крови и развитие гипохромно-микроцитарной анемии различной степени тяжести.

**Альфа-талассемия является результатом снижения синтеза альфа-полипептидных цепей** вследствие делеции (утраты) одного или нескольких генов альфа цепей.

Имеются четыре гена альфа цепей (по два на каждой паре хромосом), т.к. ген альфа цепей дублируется. Классификация болезни основана на количестве и месте расположения делеций:

- $\alpha^+$  талассемия: потеря одного гена на одной хромосоме ( $\alpha^-$ )
- $\alpha^0$  талассемия: потеря обоих генов на одной и той же хромосоме ( $-/-$ ).

**Бета – талассемия – снижение синтеза бета полипептидных цепей в результате либо** мутации, либо делеции в гене бета-глобина, что приводит к нарушению синтеза HbA. Эти мутации или делеции могут привести к

частичной потере (бета+аллель) или полной потере (бета 0 аллель) функции бета – глобина.

Существует два гена бета – глобина и у пациентов могут быть гомозиготные (от обоих родителей) или гетерозиготные (от одного родителя) мутации. Кроме того, пациенты могут быть гетерозиготными или гомозиготными по аномалиям в двух различных генах глобина (например, бета и дельта).

В зависимости от того синтез каких цепей (альфа или бета) снижен выделяют альфа- талассемию и бета-талассемию различных генов глобина (н-р, бета и дельта).

Бета-дельта-талассемия является менее распространенной формой бета-талассемии. Клинические особенности талассемий имеют похожую картину, но различаются по степени тяжести, в зависимости от количества нормального гемоглобина (HbA).

### **Альфа-талассемия**

- Пациенты с одной альфа + аллелью (альфа/альфа; альфа/–) являются клинически нормальными и бессимптомными носителями.
- У гетерозигот с дефектами в 2 из 4 генов - две альфа+аллели (альфа/–; альфа/--) или 1 альфа 0 аллель (альфа/альфа; –/–) наблюдается тенденция к развитию микроцитарной анемии легкой или умеренной степени тяжести, протекающей с субклиническим течением. Так называемая малая альфа – талассемия.
- Дефицит в 3 из 4 генов – совместное наследование как альфа+, так и альфа 0 (альфа/–; –/–) существенно нарушают синтез альфа- цепи. Синтез поврежденных альфа цепей приводит к образованию тетрамеров избыточных бета-цепей - HbH, а у младенцев к формированию гамма-цепей (гемоглобин Барта). У пациентов с болезнью Барта – гемолитическая анемия и спленомегалия.



- Дефект всех 4 генов через две альфа 0 аллели (--/--; --/--) приводит к летальному состоянию, вызывает внутриутробную гибель плода (водянка плода), потому что гемоглобин без альфа цепей не способен переносить кислород.

## **Бета-талассемия**

Клинические фенотипы подразделяются на 3 группы в зависимости от степени нарушения синтеза бета-глобина:

1. Малая
2. Промежуточная
3. Большая.

**Малая бета-талассемия** возникает у гетерозигот (бета/бета + бета/бета 0) с клинической картиной микроцитарной анемии от легкой до умеренной степени. Также может возникнуть в легких случаях бета+/бета+.

**Промежуточная бета-талассемия** проявляется вариабельной клинической картиной, обусловленная наследованием двух аллелей бета-талассемии (бета+/бета0 или в тяжелых случаях, бета+/бета+).

**Большая бета-талассемия** (анемия Кули) возникает у гомозиготных пациентов (бета 0 /бета 0) или сложных гетерозигот (бета 0/бета +) в результате тяжелого дефекта бета- глобина.

Развивается тяжелая анемия и гиперактивность костного мозга. Проявляется в возрасте от 1 до 2 лет с симптомами тяжелой анемии и трансфузионной и абсорбционной перегрузкой железа. Наблюдается желтуха, язва нижних конечностей, холелитиаз и спленомегалия.

Развивается секвестрация эритроцитов в селезенке (скопление эритроцитов в селезенке, что вызывает боль и увеличение органа). Это сопровождается деструкцией нормальных донорских эритроцитов.

Гиперплазия костного мозга вызывает утолщение костей черепа и малярных выступов. Поражение длинных трубчатых костей предрасполагает

к патологическим переломам и нарушению роста, может вызвать задержку полового созревания.

В результате перегрузки железом, оно откладывается в сердечной мышце и приводит к сердечной недостаточности. Гемосидероз печени, приводящий к нарушению ее функции и циррозу печени (для лечения используют хелаты железа).

Бета-талассемия встречается чаще всего. Обусловлена снижением продукции бета цепей.

Этот вид талассемии распространен среди этнических групп, проживающих в средиземноморском бассейне, особенно в Италии, Греции и на средиземноморских островах в Турции, Индии и Юго-Восточной Азии.

Эндемическим по талассемии является ряд районов Азербайджана и Грузии.

### **Диагностика талассемии**

Существует ряд признаков, которые позволяют заподозрить наличие талассемии как таковой, независимо от принадлежности ее к той или иной группе.

### **Критерии талассемии:**

- Наследственный характер анемии и принадлежность больных к определенной этнической группе (жители Средиземного моря, Средней Азии, Кавказа, Африки).

### **Развернутый общий анализ крови**

- Снижение эритроцитов.
- **Снижение ЦП 0,5—0,7** или **МСН <25** пг (гипохромная анемия).
- **Снижение гемоглобина до 80 - 40 г/л.**
- Ретикулоцитоз.
- Анизоцитоз эритроцитов, присутствие микроцитов, фрагментированных пойкилоцитов, **мишеневидных эритроцитов**, наличие базофильной зернистости эритроцитов, иногда овалоцитов. **Мишеневидные эритроциты** – это плоские,

бледные эритроциты с центральным расположением гемоглобина в виде мишени; у мишеневидных эритроцитов и овалоцитов повышена осмотическая стойкость;

- Лейкопения, лимфоцитоз

Анемия значительно более выражена при гомозиготной  $\beta$ -талассемии, при  $\alpha$ -талассемии (особенно при гетерозиготных формах) анемия выражена меньше.

- Биохимический анализ крови
  - **Повышенный уровень СЖ.**
  - **Повышение СФ.**
  - Снижение ОЖСС.
  - Увеличение непрямого билирубина.
- Общий анализ мочи. Обнаруживается уробилин, во время обострения заболевания возможна протеинурия
- Электрофорез гемоглобина определяет процентное содержание основного гемоглобина HbA<sub>1</sub>, HbA<sub>2</sub>, HbF и аномальных форм гемоглобина (HbH) (форма Барта).
  - Исследование структуры ДНК стандартной пренатальной диагностики и генетического консультирования- картирование генов Картирование генов рекомбинантной ДНК (метод полимеразной цепной реакции – ПЦР)
  - Трансплантация аллогенных стволовых клеток имеет излечивающий эффект.
  - Рекомбинантный ДНК (метод полимеразной цепной реакции – ПЦР).
- Электрофорез гемоглобина на ацетатцеллюлозной пленке и в других средах с последующим количественным определением гемоглобиновых фракций – для гомозиготной  $\beta^0$  – талассемии характерно отсутствие HbA (HbA<sub>1</sub>) при  $\beta^+$ -талассемии – резкое снижение его уровня, в том и другом

случае выявляются высокие уровни HbF, некоторое увеличение содержания HbA<sub>2</sub>; при гомозиготной δβ-талассемии определяется только HbF.

- Изучение скорости синтеза цепей гемоглобина по включению меченых аминокислот – выявляет нарушение синтеза β-полипептидной цепи глобина.
- Миелограмма (анализ стернального пунктата) – гиперплазия красного кроветворного ростка, значительное увеличение количества базофильных эритробластов и нормобластов.
- Рентгенография костей – при рентгенографии костей черепа наряду с участками гипертрофии костной ткани выявляются мелкие участки остеопороза (черепа в виде щетки или «ежика»), гиперостоз свода черепа; при рентгенографии длинных костей определяется истончение кортикального слоя, кистозные изменения в метафизах и эпифизах; метафизы костей расширены; грудинные концы ребер сплющены в виде лопаточек; характерным является резкое увеличение костномозговых полостей; возможны зоны остеопороза. Указанные изменения костей черепа и длинных трубчатых костей обусловлены гиперплазией костного мозга. Пролиферирующие эритробласты в виде тяжей, перпендикулярных внутренней костной пластинке в костях черепа, проникают в костную ткань, разрушают ее, что приводит к деформации черепа.
- УЗИ органов брюшной полости – значительно увеличена селезенка, гепатомегалия менее выражена.

## **Анемии при нарушении синтеза порфиринов**

Анемии при нарушении синтеза порфиринов – сидеробластные (сидероахрестические анемии). Сидеробластная анемия – это приобретенное или наследственное заболевание крови, характеризующееся гипохромией эритроцитов, высоким уровнем СЖ с отложением его в органах и тканях.

*Приобретенные формы встречаются чаще наследственных.* Первичные сидеробластные анемии рассматриваются как разновидность миелодиспластического синдрома (МДС – это гетерогенная группа клональных заболеваний крови, характеризующихся цитопенией, признаками дисмиелопоэза и высоким риском трансформации в острый лейкоз). Наиболее частая причина развития первичных сидеробластных анемий – это последствия лечения лучевой или цитостатической терапии по поводу коллагенозов, различных онкопроцессов, гемобластозов. Риск развития МДС повышен у курильщиков и лиц, контактирующих с химическими веществами (бензин, растворители).

Причины развития вторичной сидеробластной анемии:

1. Прием антибактериальных и туберкулостатических препаратов (хлорамфеникол, изониазид, циклосерин, линезолид).
2. Хронический алкоголизм.
3. Нарушение баланса витаминов и микроэлементов: дефицит витамина В<sub>6</sub>, недостаток меди, и избыток цинка.
4. Коллагенозы.
5. Болезни крови (полицитемия).

Клиническая картина представлена анемическим синдромом и гемосидерозом внутренних органов.

Депонирование (накопление) железа в органах и тканях приводит к развитию заболевания этого органа (гемосидероз) (табл. 7):

**Таблица 7.** Список органов и болезней при гемосидерозе

Орган	Развивающаяся болезнь
Печень	Гепатоспленомегалия, цирроз печени
Поджелудочная железа	Манифестация сахарного диабета
Сердце	Гемосидероз миокарда проявляется кардиомегалией, нарушением ритма, сердечной недостаточностью
Ткани мужских половых желез	Вторичный гипогонадизм
Легкие	Дыхательная недостаточность
Почки	ХПН

### Диагностика

- Развернутый общий анализ крови: снижение Hb, RBC, MCH или ЦП, MCV.
- В мазке крови базофильная зернистость эритроцитов, тельца Паппенгеймера (аномальные гранулы железа внутри эритроцитов)
  - Микроциты
  - Пойкилоциты
- Биохимический анализ: повышение СФ, СЖ, трансферрина. ОЖСС снижено. Повышение непрямого билирубина.
- Исследование мочи: повышение порфирина.
- Миелограмма. Цитологическая картина пунктата костного мозга – гиперплазия эритроидного ростка. Более 40% предшественников эритроцитов – *кольцевидные сидеробласты* (нагруженные железом митохондрии образуют кольцо вокруг ядра и содержат 5 или более гранул железа).
- Биопсия внутренних органов. При биопсии печени в гепатоцитах – депозиты железа.

## ТЕСТОВЫЙ КОНТРОЛЬ

### ПО ТЕМЕ «ИНТОКСИКАЦИЯ СВИНЦОМ»

Выберите правильные ответы из предложенных вариантов (возможен множественный выбор):

1. ДЛЯ СВИНЦОВОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ХАРАКТЕРНО:
  - 1) лейкопения;
  - 2) снижение уровня сывороточного железа;
  - 3) уменьшение уровня дельта аминолевулиновой кислоты;
  - 4) повышение содержания протопорфирина эритроцитов;
  - 5) тромбоцитоз.
  
2. АНЕМИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИНТОКСИКАЦИИ СВИНЦОМ:
  - 1) гипопластическая;
  - 2) железодефицитная;
  - 3) В12-дефицитная;
  - 4) апластическая;
  - 5) сидероахрестическая сидеробластная.
  
3. ДЛЯ ИНТОКСИКАЦИИ СВИНЦОМ ХАРАКТЕРНО ИЗМЕНЕНИЕ АНАЛИЗА МОЧИ:
  - 1) увеличение уровня белка;
  - 2) увеличение уровня  $\Delta$ АЛК и копропорфирина;
  - 3) уменьшение содержания копропорфирина и  $\Delta$ АЛК;
  - 4) увеличение уровня уропорфирина;
  - 5) увеличение содержания  $\Delta$ АЛК и порфобилиногенов.
  
4. ДЛЯ ВЫРАЖЕННОЙ ФОРМЫ ИНТОКСИКАЦИИ СВИНЦОМ ХАРАКТЕРНО:
  - 1) кишечная колика;
  - 2) инфекционно-воспалительный синдром;
  - 3) синдром полиневропатии;

- 4) синдром энцефалопатии;
  - 5) ангиодистонический синдром.
5. ДЛЯ СВИНЦОВОЙ КОЛИКИ ХАРАКТЕРНО:
- 1) схваткообразные боли в животе;
  - 2) симптомы раздражения брюшины;
  - 3) тахикардия;
  - 4) артериальная гипертензия;
  - 5) длительные запоры.
6. ПРИ ЛЕЧЕНИИ ИНТОКСИКАЦИИ СВИНЦОМ ИСПОЛЬЗУЮТ:
- 1) Пеницилламин;
  - 2) Парацетомол;
  - 3) Натрия кальция эдетат 10% - 20 мл;
  - 4) Метиленовая синь 1% - 2,0 мл;
  - 5) Кальция тринатрия пентетат 5% - 5 мл.
7. ДЛЯ ЛЕГКОЙ ФОРМЫ ИНТОКСИКАЦИИ СВИНЦОМ ХАРАКТЕРНЫ:
- 1) ангиоспатический синдром;
  - 2) фуникулярный миелоз;
  - 3) астеновегетативный синдром;
  - 4) периферический ангиодистонический синдром;
  - 5) синдром периферической полиневропатии.
8. ПАТОГЕНЕЗ АНЕМИИ ПРИ ИНТОКСИКАЦИИ СВИНЦОМ:
- 1) депрессия гемопоэза;
  - 2) нарушение усвоения железа;
  - 3) образование метгемоглобина;
  - 4) нарушение порфиринового обмена;
  - 5) нарушение всасывания витамина В<sub>12</sub>.
9. СВОЙСТВА СВИНЦА:



- 1) непроницаемость для рентгеновских лучей;
- 2) высокая температура плавления;
- 3) низкая температура плавления;
- 4) устойчивость к воздействию кислот, щелочей;
- 5) проницаемость для рентгеновских лучей.

**10. ПРОФЕССИИ ПРИ ИНТОКСИКАЦИИ СВИНЦОМ:**

- 1) аккумуляторщик;
- 2) грузчик;
- 3) паркетчик;
- 4) художник;
- 5) намазчик свинцовых пластин.

**Ответы:**

№ вопроса	Ответ
<b>1</b>	4
<b>2</b>	5
<b>3</b>	2
<b>4</b>	1,3,4

№ вопроса	Ответ
<b>5</b>	1,4,5
<b>6</b>	1,3,5
<b>7</b>	3,5
<b>8</b>	4

№ вопроса	Ответ
<b>9</b>	1,3,4,5
<b>10</b>	1,4,5

## **КЛИНИЧЕСКИЕ ЗАДАЧИ**

### **ПО ТЕМЕ «ИНТОКСИКАЦИЯ СВИНЦОМ»**

#### **Задача №1**

Больной К., 45 лет. Работает на Подольском аккумуляторном заводе, профессия – сборщик аккумуляторов и батарей. Стаж работы 15 лет. Контакт с аэрозолями свинца при ПДК >5 раз. Поступил с жалобами на общую слабость в конце рабочего дня. В анализе крови: Hb – 130 г/л, RBC –  $4,5 \cdot 10^{12}$  л, ЦП – 0,81 (МСН 26 пг), RET – 19%, WBC –  $6,5 \cdot 10^9$  л, эритроциты с базофильной зернистостью – 40%, СОЭ – 10 мм/ч. В анализе мочи:

$\Delta$ АЛК – 53,0 мкмоль/г креатинина, КП – 419,0 нмоль/г креатинина.

Сформулируйте диагноз.

Дайте рекомендации.

#### **Задача №2**

Больной Н., 37 лет. Профессия – шихтовщик (готовит смесь для хрустала) на Дятьковском хрустальном заводе г. Брянска, стаж работы – 5 лет, имеет контакт с аэрозолями свинца с превышением ПДК > 4 раз. Поступил с жалобами на головные боли, утомляемость, снижение работоспособности, раздражительность, покалывание в нижних конечностях, чувство ползания мурашек. При осмотре: симметричные дистальные нарушения чувствительности по типу носков, координация движений не нарушена, лёгкий тремор пальцев вытянутых рук. Сухожильные рефлексy живые. Кисти и стопы влажные, слегка цианотичные, холодные на ощупь.

Лабораторные показатели: анализ крови: Hb – 120 г/л, RBC –  $4,2 \cdot 10^{12}$  л, ЦП – 0,8, МСН – 25,5 пг, RET – 30%, WBC –  $7,2 \cdot 10^9$  л, эритроциты с базофильной зернистостью – 55%, СОЭ – 8 мм/ч. В анализе мочи:  $\Delta$ АЛК – 131,9 мкмоль/г креатинина, КП – 700 нмоль/г креатинина.

Сформулируйте диагноз. Назначьте лечение.

### Задача №3

Больной П., 30 лет. Рабочий Курского аккумуляторного завода. Стаж – 4 года. В последнее время (около 4-х месяцев) работает намазчиком свинцовых пластин и постоянно контактирует с большими концентрациями свинца при превышении ПДК > 15 раз. Поступил в стационар с жалобами на внезапно развившуюся тошноту, рвоту, схваткообразные боли в животе, колющие боли в сердце. Объективно: кожные покровы бледные, температура тела 38<sup>0</sup>С, возбужден, не находит себе места, тоны сердца ясные, ритмичные. АД 170/90 мм.рт.ст. Пульс 58, ритмичный, медленного наполнения. Язык обложен белым налётом. Живот вздут, болезненный при пальпации, во всех отделах. Симптомов раздражения брюшины нет.

Анализ крови: Hb – 80 г/л, RBC - 3,0·10<sup>12</sup> л, RET - 56‰, WBC – 11·10<sup>9</sup> л, ЦП – 0,78; LYM – 9%, MONO – 7%, эритроциты с базофильной зернистостью – 78‰; СОЭ – 14 мм/ч. В анализе мочи: ΔАЛК – 205 мкмоль/г креатинина, КП – 900 нмоль/г креатинина.

ЭКГ – ритм синусовый, 55-60 в минуту. Горизонтальная электрическая ось сердца. Диффузные изменения миокарда.

Сформулируйте диагноз. Дифференциальный диагноз.

### Задача № 4

Выберите один анализ периферической крови в таблице Таблица 8, возможный при хронической интоксикации свинцом.

**Таблица 8. Условия задачи №4**

<b>А</b>		<b>Б</b>		<b>В</b>	
Гемоглобин	<b>70 г/л</b>	Гемоглобин	<b>60 г/л</b>	Гемоглобин	<b>84 г/л</b>
Эритроциты	<b><math>3,0 \cdot 10^{12}/л</math></b>	Эритроциты	<b><math>2,5 \cdot 10^{12}/л</math></b>	Эритроциты	<b><math>3,1 \cdot 10^{12}/л</math></b>
Цветовой показатель	<b>0,7</b>	Цветовой показатель	<b>0,65</b>	Цветовой показатель	<b>0,81</b>
Ретикулоциты	<b>50%</b>	Ретикулоциты	<b>20%</b>	Ретикулоциты	<b>1%</b>
Тромбоциты	<b><math>200 \cdot 10^9/л</math></b>	Тромбоциты	<b><math>250 \cdot 10^9/л</math></b>	Тромбоциты	<b><math>190 \cdot 10^9/л</math></b>
Лейкоциты	<b><math>4,5 \cdot 10^9/л</math></b>	Лейкоциты	<b><math>5 \cdot 10^9/л</math></b>	Лейкоциты	<b><math>4,1 \cdot 10^9/л</math></b>
Миелобласты	<b>0%</b>	Миелобласты	<b>0%</b>	Миелобласты	<b>0%</b>
Промиелоциты	<b>0%</b>	Промиелоциты	<b>0%</b>	Промиелоциты	<b>0%</b>
Миелоциты	<b>0%</b>	Миелоциты	<b>0%</b>	Миелоциты	<b>0%</b>
Юные	<b>0%</b>	Юные	<b>0%</b>	Юные	<b>0%</b>
Палочкоядерные	<b>2%</b>	Палочкоядерные	<b>1%</b>	Палочкоядерные	<b>2%</b>
Сегментоядерные	<b>67%</b>	Сегментоядерные	<b>70%</b>	Сегментоядерные	<b>62%</b>
Эозинофилы	<b>3%</b>	Эозинофилы	<b>2%</b>	Эозинофилы	<b>4%</b>
Базофилы	<b>0%</b>	Базофилы	<b>1%</b>	Базофилы	<b>1%</b>
Лимфоциты	<b>22%</b>	Лимфоциты	<b>21%</b>	Лимфоциты	<b>25%</b>

<b>А</b>		<b>Б</b>		<b>В</b>	
Моноциты	<b>6%</b>	Моноциты	<b>5%</b>	Моноциты	<b>6%</b>
<i>СОЭ</i>	<b>18мм/ч</b>	<i>СОЭ</i>	<b>15мм/ч</b>	<i>СОЭ</i>	<b>12мм/ч</b>
<i>Морфология эритроцитов:</i> анизоцитоз (микроцитоз), пойкилоцитоз, гипохромия, базофильная зернистость эритроцитов		<i>Морфология эритроцитов:</i> анизоцитоз, пойкилоцитоз, базофильная зернистость эритроцитов, мишеневидные эритроциты		<i>Морфология эритроцитов:</i> анизоцитоз (микроцитоз), пойкилоцитоз, гипохромия	

## Ответы к задачам

### Задача №1

Хроническая интоксикация свинцом, начальная форма (Код МКБ-10 T56.0).

Рекомендовано: пеницилламин 450-600 мг в сутки 3-4 дня. 1 цикл.

После лечения — временный перевод на работу вне контакта со свинцом сроком на 1-2 месяца.

В последующем — возвращение на прежнюю работу при нормализации показателей порфиринового обмена.

### Задача №2

Хроническая интоксикация свинцом, легкая форма (Код МКБ-10 T56.0).

Астеновегетативный синдром, анемический синдром, периферическая полиневропатия (чувствительная форма).

Рекомендовано: пеницилламин 600-900 мг в сутки 3 дня (2 цикла), натрия кальция эдетат 10% раствор 20 мл внутривенно 1 раз в день 3 дня подряд + 4 дня перерыв. (2 цикла).

### Задача №3

Хроническая интоксикация свинцом, выраженная форма (Код МКБ-10 T56.0).

Анемический синдром. Кишечная (свинцовая) колика.

Дифференциальный диагноз с острым аппендицитом, почечной коликой.

### Задача № 4

Ответ на анализ крови — А.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Профессиональная патология: национальное руководство/под ред. академика РАН Н.Ф. Измерова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 784с.
2. Профессиональные болезни: Учебник. – Мухин Н.А., Косарев В.В., Бабанов С.А., Фомин В.В. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021. – 512с. [Электронный ресурс].
3. Клинические рекомендации – Железодефицитная анемия – 2021-2022-2023 (09.09.2021) – Утверждены Минздравом РФ.
4. Еще раз об анемии. Точная дифференциальная диагностика – залог успешного лечения. [Электронный ресурс]. – Электрон. Док. – 2019. – Режим доступа: <https://unimed.ru/biblioteka/gematologiya1/eshche-raz-ob-anemii-tochnaya-differencialnaya-diagnostika-zalog-uspeshnogo-lecheniya.html>.
5. Ведение пациентов с железодефицитной анемией на этапе оказания первичной медико-санитарной помощи. Драпкина О.М., Авалуева Е.Б., Бакулин И.Г., Виноградова М.А. [и др.] — Практическое руководство — М.: РОПНИЗ, ООО "Силиция-Полиграф", 2022, — 88 с.
6. Диагностический подход к анемии у взрослых. [Электронный ресурс]. – 2022. – Режим доступа: <https://pro.uptodatefree.ir/show/7133>.
7. Проблема "свинец и здоровье работающих" в условиях современного производства. [Текст]/ Л.П. Кузьмина, Н.С. Соркина, А.Г. Хотулева, Л.М. Безрукавникова, Л.В. Артемова// Медицина труда и промышленная экология- 2018.- №4- С. 14-18.
8. Потенциальное воздействие вредного химического фактора на здоровье работников занятых обслуживанием щелочных и кислотных аккумуляторных батарей (обзор литературы). [Текст]/ Е.А. Ованесов, Е.А. Сорокина, А.С. Козлов// Проблемы безопасности российского общества. - 2017.- №1- С. 29-35.