

ХЕМАТОЛОГИЧНИ ПРОМЕНИ ПРИ ХРОНИЧНО НИТРОБЕНЗОЛОВО ВЪЗДЕЙСТВИЕ

Е. Йорданова, К. Перфанов, П. Узунов, Л. Сливкова

Ароматните нитросъединения намират широко проложение в промишлеността. Използват се като разтворители, изходни продукти за органичен синтез, окислителни и др. (4, 5, 8, 11, 15). Някои от тях — бензолът, нитробензолът, толуолът, динитрофенолът са кръвни отрови (1, 3, 6, 10, 13, 14).

Нитробензолът — $C_6H_5NO_2$ е бледожълта, прозрачна, масловидна течност с мирис на горчиви бадеми, трудно разтворим във вода и лесно в органически разтворители. Молекулното му тегло е 123,11, а относителното му тегло при $20^\circ C$ е 1,2. Долавя се чрез обонянieto при концентрация 0,01 мг/л въздух (4).

Той прониква в организма посредством дихателните пътища и кожата. Отделя се от организма отчасти като непроменен нитробензол, а по-голяма част от него като параамидофенол или оксиредуцирани продукти на последния. Малки количества от нитробензола се редуцират през N-фенил-хидроксамина до анилин (4, 15). Обикновено не се задържа дълго в организма, но в някои случаи може да образува депо в подкожната тъкан (8).

Нитробензолът причинява остри и хронични отравяния. *Острото отравяне* е по-често. За него са характерни силно главоболие, отпадналост, гадене, повръщане, бледост на кожата, сивосин цвят на венците, носа, ушите и пръстите на ръцете. При тежко отравяне настъпват нарушения на координацията, задух, гърчове, загуба на съзнание (4, 8, 11, 15).

Като по-специфични хематологични промени при острото отравяне се посочват: метхемоглобинемия, телца на Хайнц в еритроцитите, ранна левкоцитоза с последваща левкопения, неутрофилия, моноцитоза, еозинопения, макроцитоза, забавена PVE. В миелограмата се установява хиперплазия на еритробластния и гранулоцитния ред, със смущение в узряването им (8).

Докато за острото нитробензолово отравяне има много литературни данни, то за *хроничното* те са оскъдни. Съобщава се, че хроничното въздействие на нитробензола може да причини главоболие, обща отпадналост, токсичен хепатит, хемолитна анемия, нервни смущения, кожни промени (7, 8, 11).

У нас З. Георгиев (2) описва хематологичните промени при хронична бензолова интоксикация, но съобщения за системни хематологични изследвания при хронично нитробензолово въздействие не намерихме. Това ни даде основание да проведем хематологични изследвания на работниците-декоратори на стъкло и порцелан в ДИП „Стойко Иванов Пеев“ — с. Бе-

лослав — Варненски окръг, тъй като в декоративната работа те използват течно злато и лустър, разтворителите на които съдържат нитробензол (протокол № 2164/1968 г. на химическата лаборатория при ХЕИ — Варна).

Материал и методи

В декоративните отдели на стъкло и порцелан на предприятието работят общо 90 души. Ние успяхме да изследваме 77 от тях.

Освен рутинните хематологични тестове извършихме и по-специални изследвания за характеризиране на нитробензоловата интоксикация, а именно: базофилно пунктирани еритроцити в периферната кръв, телца на Хайнц с нилблаусулфат и метилвиолет, стернална пункция, Boetter тест с динитрофенол-индофенол за определяне на съдържанието на витамин „С“ в тъканите, цитохимични ензимни изследвания-оксидаза и пероксидаза в гранулоцитите по методите на Сато и на Грахам—Кнол, серумно желязо по метода на Рамзей, мед в серума по батокупроиновия метод, чернодробни проби, билирубин в серума, порфирины в урината по метода на Brugsch, спектроскопско изследване на кръв за съдържание на метилхемоглобин и сулфхемоглобин (по Й. Тодоров) (9).

Лицата, които показаха отклонение от нормата, бяха изследвани неколkokратно.

Анализ на данните

От изследваните 77 работници 8 са мъже и 69 жени. Трябва да посочим, че всред работниците от двата отдела преобладават жените, които са 89,6%, докато мъжете са само 10,4% от тях. Разпределението им по възраст е посочено на таблица 1.

Таблица 1

Възраст	Брой изследвани	%
До 20 години	8	10,4
21—30 години	41	53,2
31—40 години	18	23,3
41—50 години	8	10,4
51—60 години	2	2,7

Както се вижда от таблицата, възрастта на изследваните е различна, но преобладават младите хора — 63,6% са на възраст до 39 години.

Разпределението на работниците според продължителността на трудовия стаж е представено на таблица 2.

От таблицата личи, че общо половината от изследваните лица са имали продължителен контакт с нитробензол (над 5 години), а 11 души (14,3%) от тях — над 10 години.

Субективните им оплаквания, подредени по честота, са както следва: главоболие — установено в 23,3%, сънливост — в 9%, лесна уморяемост — в 7,8%, безсъние — в 2,6%. При периодичните профилактични прегледи,

Таблица 2

Трудов стаж	Брой изследвани	%
До 1 година	5	6,5
1—5 години	33	42,8
6—10 години	28	36,4
Над 10 години	11	14,3

извършвани от специалисти (терапевт, невролог, дерматолог и окулист), както и от нашите изследвания, не се установиха органични промени. Изключение прави само една жена, която имаше умерена хепатомегалия след прекаран хепатит, и други 15 жени, при които правеше впечатление бледостта на кожата и лигавиците.

Получените данни от параклиничните изследвания са посочени по-долу. На таблица 3 са представени стойностите на хемоглобина при изследваните лица.

Таблица 3

Хемоглобин в г %	Брой на изследваните	%
До 10	няма	—
10,1—11	16	20,8
11,1—13	45	58,4
Над 13	16	20,8

От таблицата се вижда, че около една пета от работниците, и то само жени, имат лека анемия — хемоглобин под 11 г %, а при останалите стойностите на хемоглобина са нормални.

На фиг. 1 са представени данните от изследването на левкоцитния им брой.

При 3,3% от тях се установи умерена левкопения — левкоцити между 4000—5000 в куб. мм, което се отнася за две работнички с двукратно изследване. В един случай се намери умерена левкоцитоза — левкоцити от 9000 до 10 000 в куб. мм, а всички останали показаха нормални левкоцитни стойности.

При изследване на диференциалната кръвна картина олевяване (пръчкоядрени над 6%) се установи в 6,5% от работниците, а в 5,2% от тях по 1% метамиелоцити.

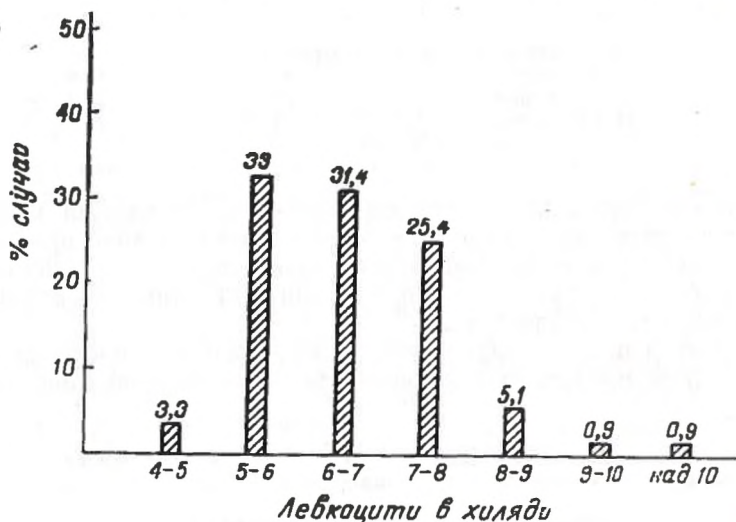
Гранулоцитната бройка е намалена — под 2500 в куб. мм при 5,2% от изследваните. При останалите тя е нормална.

Еозинофилните гранулоцити и моноцитите са в нормални стойности.

Двама от изследваните (2,6%) имат абсолютна лимфопения с лимфоцити под 1200 в куб. мм, а други двама — абсолютна лимфоцитоза (лимфоцити над 3000 в куб. мм).

При анализа на хемограмата ни направи впечатление високият процент на лимфо и моно-ретикулните клетки (лимфоидите). Нормални стойности

на лимфоидните клетки (от 0 до 2% по 1, 6, 13) се установи в 31,4% от лицата, а останалите 68,6% показват значително по-висок процент. Процентните стойности на лимфоидите в периферната кръв са предста-

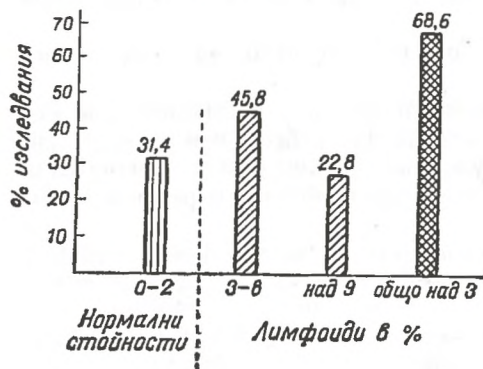


Фиг. 1

вени на фиг. 2, от която се вижда, че при 22,8% от изследваните те са над 9%.

В два случая се намери по един еритроblast на 100 бели клетки.

Морфологията на еритроцитите при 50% от работниците се характеризира с нормоцитоза и нормохромия, при 40,9% — с нормоцитоза и лека хипохромия, в 6,5% — със значителна хипохромия и в 2,6% — с макроцитоза.



Фиг. 2

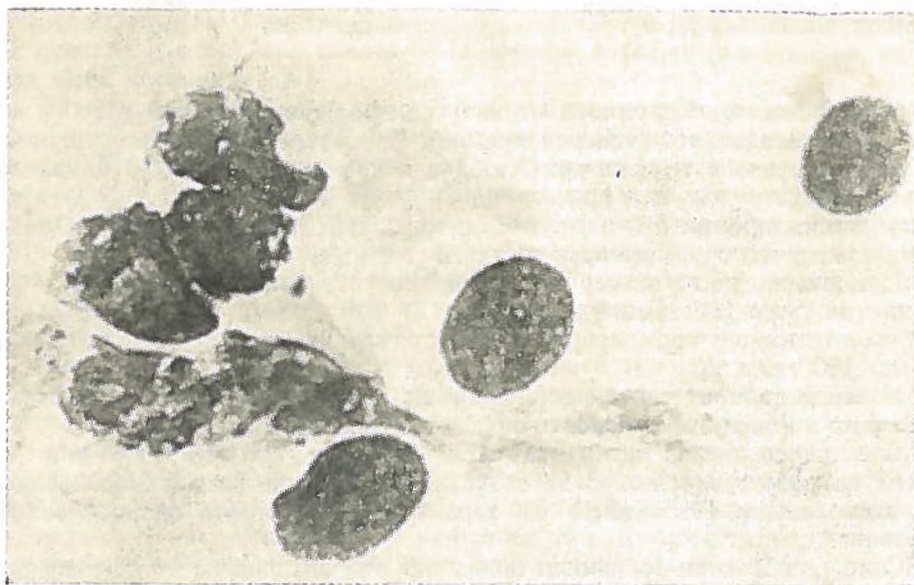
При 3,9 от изследваните има 2 до 3% базофилно пунктирани еритроцити. Телца на Хайнц не се установиха. Реакцията за утаяване на еритроцитите при всички изследвани е нормална (PUE до 16 мм за първия час).

Броят на тромбоцитите е също нормален — от 150 000 до 250 000 в куб. мм. Изключение прави декораторката С. К. Г. — 23-годишна, и. з. 147 от 1968 г., със 7-годишен трудов стаж, която имаше тромбоцитопения. От неколkokратно

проведените изследвания се установиха тромбоцитни стойности, вариращи между 68 000 и 102 000 в куб. мм. Същата работничка е получавала периодично подкожни кръвоизливи и обилни мензиси. Освен това при

нея се намери умерена анемия, хипосидеремия (серумно желязо 12 гами %), значителна хиперплазия на костномозъчния ретикулум и редукция на паренхима. Половината от мегакариоцитите бяха функционално неактивни.

Стернални пункции се направиха на шест от работничките, които показваха изменения в периферната хемограма (7,8% от всички изследвани).



Фиг. 3

Цитоморфологичното изследване на едната миелограма е описано по-горе (болната С. К. Г.). В останалите пет миелограми се установи нормално съотношение между червения и белия ред, като при три от тях намерихме увеличение на еозинофилните миелоцити. Във всички костномозъчни пункти имаше значително разрастване на лимфоидния и плазматичния ретикулум, който не показваше морфологични белези на атипия (фиг. 3). Мегакариоцитите са нормални по брой и морфология.

Пробата на Rumpel—Leede беше положителна само при една работничка. Извършиха се 43 изследвания с Boetter тест. В 83,4% от лицата той е нормален — обезцветяването на багрилото настъпва до 10-та минута, а в 16,6% има леко намалено съдържание на витамин В в тъканите — обезцветяването е от 11- до 20-та минута (по 11).

Ензимни цитохимични изследвания се проведеха при всички работници. Намален пероксидазен индекс по Буртянский намерихме при 6,4% от тях, а намален оксидазен индекс — при 19%.

На 43 души се изследваха желязото и медта в серума. Данните за нивото на серумното желязо личат от таблица 4.

От таблицата се вижда, че 28,6% от работниците имат намалено серумно желязо под 80 гами %, като при 7 от тях то е твърде ниско —

Таблица 4

Серумно желязо в гами ‰	Брой изследвани	‰
До 30	3	7
31—80	9	20,9
81—120 — норма	21	48,8
над 121	10	23,3

— под 30 гами ‰. Серумното желязо беше повишено над 120 гами ‰ при 23‰ от изследваните (хиперсидеремия). Съпоставянето на данните от серумното желязо с тези на хемоглобина показва, че паралелно намаляване на стойностите им има при около 20‰ от изследваните, а 8‰ от тях имат хипосидеремия без изразена анемия. При последните трябва да се приеме наличието на латентен железен дефицит.

При изследването на серумната мед се установи хиперкупремия — серумна мед над 180 гами ‰ (по 7, 9, 12) при 22,9‰ от лицата, а при останалите имаше нормокупремия със съдържание на медта в серума от 80 до 180 гами ‰.

Колоидостабилитетните проби и кръвният билирубин не показаха отклонения от нормалните стойности при нито един от изследваните.

Спектрален анализ на кръвта беше проведен при 30 работници по време на работа, при които не се установи наличие на метхемоглобин и сулфхемоглобин. Последните са характерни за остро нитробензолово отравяне.

Само при 2 жени се намери повишено съдържание на копропорфирин в урината.

Всички посочени по-горе изследвания бяха проведени при добро здравословно състояние на работниците, което беше прецизно преценявано преди това.

При анализа на данните ние не установихме зависимост между посочените хематологични промени и продължителността на трудовия стаж на изследваните лица.

Обсъждане

Декоративните отдели към ДИП „Стойко Иванов Пеев“ в с. Белослав съществуват от 1954 г. Работниците там работят в просторни общи зали, които обаче не са достатъчно добре вентилирани. Освен това в отдела за декорация на стъкло изпичането на продукцията се извършва в самото работно помещение. Концентрацията на нитробензола във въздуха на помещението е значителна, за което говори силната миризма на горчиви бадеми.

Посочените по-горе условия на работната среда създават възможност за хронично нитробензолово въздействие върху работещите в декоративните отдели на предприятието.

Нашите данни по отношение на хематологичните промени, установени при изследваните лица, действително потвърждават това. Така при $\frac{1}{5}$ от тях се установява анемия от хипохромен, желязодефицитен тип, изразена

в умерена степен. От анализа на данните при тях прави впечатление, че процентът на хипосидеремията е по-висок в сравнение с този на анемията, преценена по хемоглобулиновите стойности, а именно 28,6% от изследваните имат ниско серумно желязо, а 20,8% от тях показват изразена анемия със стойности на хемоглобина под 11 г %. Трябва да се приеме, че при останалите 7,8% от лицата с хипосидеремия, но без изразена анемия, е налице едно латентно желязодефицитно състояние, което се установява при 4 работнички. При тях успоредно с посочените параклинични промени се откриха и обективни прояви на желязния дефицит (платинихия, изгладен език, косопад и др.).

Като се вземе предвид предимно женският състав на работниците и това, че анемичният синдром беше установен само всред жените, при които желязодефицитната анемия може да се обуславя от редица други фактори, като менструална кръвозагуба, бременност, раждане и др., ние не можем да твърдим за съществуването на причинна връзка между анемията и нитробензоловата интоксикация. Според наши непубликувани данни честотата на намерения анемичен синдром в този колектив не превишава тази при други работни колективи с женски състав, които нямат контакт с токсични вещества.

Ние не установихме анемия от хемолитичен тип при нито един от изследваните, макар че тя се смята като честа проява на нитробензоловата интоксикация (8, 11). При всички лица се намериха нормални стойности на кръвния билирубин, на колоидостабилитетните проби и наред с тях липса на хепатомегалия и спленомегалия. Повишеното серумно желязо при 23,3% от изследваните би могло да даде основание да се обсъжда въпросът за наличието на хемолиза от по-особен тип. Липсата на нарушение на пигментната обмяна на черния дроб, както и нормалните колоидостабилитетни проби правят по наше мнение тази възможност само хипотетична. Ние приемаме, че хиперсидеремията би трябвало да се приеме като израз на нитробензоловото въздействие.

Не установихме хепатално увреждане от токсичен тип, за което споменават А. М. Рашевская и сътр. (8), Хр. Хаджиолов и сътр. (11).

Увеличението на ретикулните елементи в периферната кръв и костния мозък, намерено при значителна част от изследваните работници, сочи убедително за изразена хиперпластична реакция на ретикулохистоцитарната система, настъпила под влияние на хроничното нитробензолово въздействие. Тази хиперплазия може да бъде инициална фаза на по-тежко увреждане на хемопоезата, а именно — костномозъчна хипоплазия или аплазия. В този смисъл говорят цитираните в изложението случаи с изразена левкопения, гранулоцитопения и тромбопения. В литературата не се съобщава за подобни промени на ретикулохистоцитарната система при хронична нитробензолова интоксикация.

Нашите данни ни дават основание да приемем, че нитробензолът повлиява също така обмяната на медта, желязото и някои желязосъдържащи ензимни системи. Намаленото съдържание на витамин С в тъканите, установено при част от изследваните лица, считаме също така резултат на токсичното нитробензолово увреждане.

С голяма вероятност като причина за тези нарушения може да се изключи въздействието на течното злато, тъй като не съществуват условия за неговото проникване в организма.

При нашите изследвания не се установи зависимост между хематологичните промени и продължителността на трудовия стаж на работниците, което може да се обясни с индивидуалната реактивност на организма към нитробензола.

Намерените промени и вероятността за по-сериозни увреждания на хемопоезата при хроничната нитробензолова интоксикация в този колектив, където работят предимно млади хора, ни дават основание да направим следните предложения за профилактика и подобрене условията на труда:

1. Да се разширят работните помещения, да се подобри вентилацията и се изгради бордова такава.

2. Да се отдели конвейърът за изпичане на продукцията в отделно помещение.

3. Да се дават по време на работа плодови сокове, богати на витамин С.

4. В периодичните профилактични прегледи да участвува и специалист-хематолог.

КНИГОПИС

1. Атанасов, А., З. Георгиев, А. Даскалов, К. Ноев. Клиническа хематология, Мед. и физк., С., 248, 1964.
2. Георгиев, З. Въпроси на хематологията и кръвопреливането, 6, 1959, 177.
3. Даштоянц, Г. А. Клиническая гематология, Киев, „Здоров'я“, 1965.
4. Канаревская, А. Б. М. Э., 20, 1961, 1096.
5. Карпенский, М. Б. М. Э., 20, 1961, 1101.
6. Касирский, И. А., Г. А. Алексеев. Клиническая гематология, М., 300, 1962.
7. Приев, И. Т., Т. Б. Бабаев. *Вопр. мед. химии*, 11, 1965, 4, 41.
8. Рашевская, А. М., А. Л. Зорина. Профессиональные заболевания системы крови химической этиологии, Медицина, М., 1968, 65.
9. Тодоров, Й. Клинические лабораторные исследования в педиатрии, Мед. и физк., С. 1968, 295.
10. Файнштейн, Ф. Э. Апластические и гипопластические анемии, М., 22, 1965.
11. Хаджиолов, Хр. и кол. Профессионални болести, Мед. и физк., С., 1959.
12. Шустов, В. Я. Микроэлементы в гематологии, Медицина, М., 1967, 49.
13. Яновский, Д. Н. Клиническая гематология, Здоров'я, Киев, 1962.
14. Grünpke, G. Lehrbuecher der Hämatologie; G. Fisher, Jena, 1962, 185.
15. Moeschlin, S. Klinik und Therapie der Vergiftungen, G. Thieme Verlag, Stuttgart, 1959, 316.

ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ НИТРОБЕНЗОЛОВОМ ВОЗДЕЙСТВИИ

Е. Йорданова, К. Перфанов, П. Узунов, М. Сливкова

РЕЗЮМЕ

Сообщаются результаты гематологических исследований 77 рабочих декоративных отделов для стекла и фарфора при ГИП „Стойко Иванов Пеев“ в с. Белослав — Варненского округа. В их декоративной работе используются лустр и жидкое золото, растворители которых содержат нитробензол. Установлена анемия гипохромного, железодефицитного типа,

которую авторы не связывают с интоксикацией нитробензолом, так как она не превышает частоту этого типа анемии среди других рабочих женских коллективов.

Установлен и ряд изменений в периферической картине крови и в костном мозге, причем доминирующей является гиперплазия лимфондных ретикулярных клеток — лимфоидов, о которых нет сообщений в литературе. Предполагается, что ретикулярная гиперплазия может являться начальной фазой более тяжелых костно-мозговых поражений (гипо-аплазии костного мозга).

Устанавливается, что хроническая нитробензоловая интоксикация нарушает также обмен микроэлемента медь и некоторых железосодержащих энзимных систем.

HEMATOLOGICAL CHANGES CAUSED BY CHRONIC NITROBENZENE EFFECT

F. Yordanova, K. Perfanov, P. Uzunov, L. Slivkova

SUMMARY

The report deals with hematological studies on a series of 77 workers from the decorative departments for glass and porcelain at the State Industrial Enterprise „Stoyko Ivanov“, Beloslav, district of Varna. Glaze-coating lustre and liquid gold were employed in the work, with solvents containing nitrobenzene. Anemia of hypochromic, iron-deficit type was established, which was not related by the authors to the nitrobenzene intoxication, since it did not exceed the incidence of the identical type of anemia among the remainder — female-worker groups.

A number of changes were found in the peripheral blood picture and bone marrow, with hyperplasia of the lymphoid reticular cells — the lymphoids — showing predominance, hitherto not referred to in the pertinent literature. It is suggested that reticular hyperplasia might be assumed as an early phase of severer bone-marrow lesions (hypoplasia of the bone marrow).

It is established, moreover, that chronic nitrobenzene intoxication impairs the metabolism of the microelement copper and certain ironcontaining enzymic systems.