

ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ ПОРАЖЕНИЯ ПОЧЕК И МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

В. Косарев, доктор медицинских наук, профессор,
С. Бабанов, доктор медицинских наук, профессор,
Д. Будащ
Самарский государственный медицинский университет
E-mail: s.a.babanov@mail.ru

Описаны основные формы профессиональных поражений почек и мочевыводящих путей, причинами которых могут быть производственные факторы как химической, так и физической природы. Обсуждена роль химических и физических факторов в формировании профессиональных нефропатий и злокачественных новообразований мочевого пузыря.

Ключевые слова: профпатология, профессиональные нефропатии, профессиональные злокачественные новообразования мочевого пузыря, диагностика, лечение.

В 2009 г. показатель профессиональной заболеваемости в Российской Федерации (РФ) составил 1,79 на 10 тыс. работающих (по объектам всех форм собственности), в 2008 и 2007 г. — соответственно 1,51 и 1,59. При этом за 5 лет (2005—2009) в РФ зарегистрировано 7885 новых случаев профессиональных заболеваний: 6269 (79,5%) — у мужчин и 1616 (20,5%) — у женщин. Среди профессиональных заболеваний велика доля болезней почек и мочевыводящих путей, прежде — всего токсико-химической этиологии [1—5].

ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ПОРАЖЕНИЙ ПОЧЕК И МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

Причинами профессиональных нефропатий могут быть производственные факторы как химической, так и физической природы. Так, профессиональные токсические нефропатии могут вызывать тяжелые металлы и их соединения (ртуть, свинец, кадмий, литий, висмут, золото и др.), соединения мышьяка, органические растворители (четырёххлористый углерод, дихлорэтан, этиленгликоль и др.), ядохимикаты (ртуть-органические, хлор- и фосфор-органические соединения), бета-нафтол и др. Из физических факторов к развитию профессиональных нефропатий приводят радиационное поражение, воздействие высоких и низких температур производственной среды, переохлаждение.

Среди профессиональных поражений почек и мочевыводящих путей значительное место занимают злокачественные новообразования мочевого пузыря — МП (рак МП). К химическим веществам, **канцерогенное действие которых доказано**, относятся ароматические соединения аминов (бензидин, дианизидин, 2-нафтиламин), применяющиеся в производстве красителей [6—12].

Профессиональные интоксикации свинцом с развитием свинцовых нефропатий наблюдаются у лиц, работающих при высокой температуре со сплавами или красителями, содержащими свинец (выплавка свинца, производство гальванических элементов, защитных экранов, используемых

в лучевой диагностике, изготовление дробы, переработка вторичного сырья, обжиг керамических изделий и т.д.) [13, 14]. Широко известны также «вспышки» свинцового тубулоинтерстициального нефрита (квинслендский эпидемический нефрит), обусловленные распространением сурика, содержащего избыточное количество свинца. В 1930-х годах в США в период «сухого закона» отмечалось увеличение частоты свинцовой нефропатии, связанной с подпольным изготовлением алкогольных напитков, при котором использовали в качестве перегонных аппаратов старые автомобильные радиаторы.

Физиологические процессы канальцевого транспорта способствуют накоплению свинца в почках, особенно в эпителии проксимальных извитых канальцев с последующим их повреждением. Это приводит к дистрофии клеток: митохондрии набухают, в ядрах появляются эозинофильные включения, богатые свинцом. Кроме дистрофии и атрофии эпителия канальцев, для свинцовой нефропатии характерны ишемическое повреждение клубочков, фиброз адвентиции почечных артериол и очаговое рубцевание коркового вещества (подтверждается данными пункционной биопсии). В конечном счете развивается сморщивание почек. Обычно повышена экскреция с мочой свинца, продуктов порфиринового обмена (5-аминолевуленовая кислота и копропорфирин) и уробилиногена. Характерный признак свинцовой нефропатии – гиперурикемия – результат усиленной канальцевой реабсорбции уратов; в дальнейшем возможно развитие острого подагрического артрита (примерно у 50% больных свинцовой нефропатией и лишь в редких случаях – при хронической почечной недостаточности – ХПН – иной этиологии). Еще один признак свинцовой нефропатии – стойкая артериальная гипертензия (АГ).

Кадмиевые нефропатии характеризуются преимущественным поражением канальцев и проявляются протеинурией с выделением низкомолекулярных белков (β_2 -микроглобулинов), не реабсорбирующихся поврежденными канальцами. В дальнейшем при поражении клубочкового аппарата возможно развитие медленно прогрессирующего анемического синдрома [15].

Кадмий содержится в мазуте и дизельном топливе (освобождается при его сжигании); его используют в качестве присадки к сплавам, при нанесении гальванических покрытий (кадмирование неблагородных металлов), для получения кадмиевых пигментов, применяемых при производстве лаков, эмалей и керамики, в качестве стабилизаторов для пластмасс (например, поливинилхлорида), в электрических батареях, где с ним и возможен профессиональный контакт.

Хорошо известны также нефропатии, вызываемые органическими и неорганическими соединениями **ртути**. Воздействие ртути на рабочих возможно на ртутных рудниках и заводах, при производстве измерительных приборов (термометров, барометров, изометров и т.д.), рентгеновских трубок, кварцевых и электрических ламп, ртутных выпрямителей, ртутных насосов, гремучей ртути, при амальгамировании металлов, производстве фармацевтических препаратов.

Высокие концентрации ртути (предельно допустимая концентрация – 0,01 мг/м³) способствуют развитию острого некронефроза, реже – нефротического синдрома. Органические соединения ртути (гранозан) вызывают поражение сосудистого аппарата почек; в тяжелых случаях, особенно при острых интоксикациях и приеме внутрь, развивается очаговый экстра- и интракапиллярный гломерулонефрит с умеренным поражением канальцевого аппарата [16, 17].

Поражения органов мочеобразования и мочевыведения характерны также для профессиональной интоксикации **бета-нафтолом**, который широко используется в химической промышленности для синтеза разнообразных красителей, получения разных марок неозона – эффективных антистабилизаторов синтетического каучука; из бета-нафтола получают химические соединения, используемые в парфюмерной промышленности и сельском хозяйстве в качестве фунгицида.

Уже в первые годы работы с ним появляются жалобы дизурического характера, в анализах мочи выявляются микрогематурия и небольшая протеинурия. Данные специальных исследований свидетельствуют о снижении эффективного почечного плазмотока, увеличении клубочковой фильтрации и повышении фильтрационной функции почек. Характер этих нарушений позволяет предположить преимущественное токсическое повреждение канальцевого отдела почек [1].

Возможно развитие токсических нефропатий и при профессиональном контакте с **хлор- и фосфорорганическими соединениями**. Такие изменения не являются ведущими в клинической картине, однако функциональные нарушения обнаруживаются достаточно часто и отражают скрыто протекающие нарушения ренальной гемодинамики; при специальном обследовании обнаруживаются снижение показателей клубочковой фильтрации, почечного плазмотока, повышение уровня мочевины в крови. Исследование мочи выявляет небольшую обратимую протеинурию, микрогематурию, в осадке определяются клетки почечного эпителия [2].

Поражение почек типа токсического нефроза с явлениями почечной недостаточности может быть результатом острых отравлений **некоторыми хлорированными углеводородами (четырёххлористый углерод, дихлорэтан и др.)**. При ингаляционном отравлении (вдыхание паров) в зависимости от тяжести интоксикации могут развиваться полиурия, олигурия или даже анурия, признаки поражения почечной паренхимы и задержка азотистых шлаков в крови с повышением уровня остаточного азота. Более тяжелое отравление с развитием тяжелой почечной недостаточности с явлениями анурии и азотемии обычно развивается при приеме этих веществ внутрь.

Тяжелые поражения почек наблюдаются и при отравлении **мышьяковистым водородом**. При этом почечный синдром является ведущим в клинической картине отравления и определяет прогноз заболевания. Развивающаяся почечная недостаточность объясняется закупоркой мочевых канальцев гемоглобином и продуктами его распада. Наряду с дегенеративными изменениями в эпителии канальцев иногда обнаруживается острый капиллярный гломерулонефрит. Поражение почек возможно также при отравлениях **такими нефротоксическими ядами, как антифриз, сулема и др.**, а также **гемолитическими ядами – уксусной кислотой, медным купоросом**.

Описана токсическая нефропатия при хронической интоксикации **солями лития**, которая характеризуется последовательным нарушением функции нефрона: вначале нарушаются процессы клубочковой фильтрации, затем – реабсорбции, в дальнейшем снижается и депурационная функция почек [18]. Кроме того, возможны токсические поражения почек при производстве и применении **циклоsporина** – иммунодепрессанта, используемого при трансплантации почек. Хроническое поражение циклоспоринем приводит к необратимому снижению скорости клубочковой фильтрации, невыраженной протеинурии и АГ. Нередко развивается гиперкалиемия, в том числе – из-за резистентности канальцев к альдостерону. Гипомагниемия встречается реже и является результатом избыточ-

ной потери магния с мочой и причиной еще более тяжелого нарушения – гипокальциемии [18].

Из лекарственных препаратов нефротоксическое действие выражено у **аминогликозидов** (неомицин, гентамицин, мономицин, канамицин – препараты приведены в порядке снижения нефротоксичности). Нефротоксическое действие оказывают и нестероидные противовоспалительные препараты, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, препараты, содержащие платину, рентгеноконтрастные вещества [19] (развивается синдром анальгетической нефропатии).

Профессиональные поражения почек могут быть связаны с профессиональным воздействием **нагревающего микроклимата и низких температур**. Так, длительное воздействие холода и влажности испытывают рабочие ряда профессий, связанных с необходимостью проводить много часов на открытом воздухе и в воде в холодное время года (судовые рабочие, плотогоны и др.). Резкое охлаждение может способствовать развитию как острого, так и хронического нефрита, способно провоцировать пароксизмальную гемоглобинурию с характерными для нее лихорадкой, сниженной резистентностью эритроцитов, кровавой мочой с наличием в ней гемоглобина [20, 21].

Работа, связанная с высокой температурой производственной среды (горячие цеха цветной и черной металлургии, машиностроительной, химической и текстильной промышленности, стекольных и сахарных заводов, добыча угля и руды в глубоких шахтах), способствует перегреву, что приводит к повышенному потоотделению и выделению солей. Выделение солей и повышенная жажда вызывают потребность в приеме больших количеств жидкости и нарушают водно-солевой баланс организма. При кратковременных интенсивных перегревах в моче могут появляться белок, цилиндры, эритроциты вследствие раздражения почечной паренхимы, выделения концентрированной мочи из-за повышенного потоотделения. При длительной работе в условиях высокой температуры повышенный диурез иногда с годами снижается из-за ухудшения сердечной деятельности и ослабления функции почек. Изредка появляется никтурия, а впоследствии – даже уменьшение концентрационной способности почек, снижение количества хлоридов.

ПАТОГЕНЕЗ

Выделяют 2 основных патогенетических механизма токсического поражения почек [22].

При **1-м механизме** поражение связано с прямым токсическим воздействием нефротропных ядов на почечную ткань. Поражаются главным образом проксимальные отделы нефронов, где в основном происходит реабсорбция токсичных веществ, профильтрованных почечными клубочками. Эпителий их отделов отличается наиболее сложной структурой, большой активностью обменных процессов и очень чувствителен к повреждающему действию токсичных веществ. Развиваются дистрофически-дегенеративные изменения эпителия канальцев вплоть до некроза (выделительный некронефроз).

При **2-м механизме** поражения почек обусловлены расстройством гемодинамики на фоне нарушения общего кровообращения в ответ на химическую травму. При уменьшении объема циркулирующей крови значительно уменьшается почечный кровоток, что вызывает резкое снижение клубочковой фильтрации, рефлекторный спазм артерий коры почек, раскрытие артериовенозных анастомозов, через которые кровь, минуя корковую зону, «сбрасывается» в пирамиды.

Нарушение почечного кровообращения приводит к ишемии почек, следствием чего являются повреждение канальцевого аппарата вплоть до некроза канальцевого эпителия, разрушение базальной мембраны клубочков и т.д. Избирательная ишемия коры может привести к развитию обширных симметричных кортикальных некрозов. В результате ишемии почки и некроза канальцев возникает отек интерстициальной ткани почки. При спазме почечных сосудов в сочетании с токсической коагулопатией возникает рассеянное внутрисудистое свертывание, усугубляющее расстройства почечной гемодинамики.

При некоторых острых интоксикациях происходит закупорка почечных канальцев продуктами распада гемоглобина (отравления мышьяковистым водородом, медным купоросом), миоглобина (миоренальный синдром), кристаллами оксалатов (отравления этиленгликолем).

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Один из ранних признаков токсической нефропатии – снижение диуреза до олигурии и анурии. Плотность мочи возрастает, протеинурия увеличивается до 33 г/л, развивается азотемия, снижаются скорость клубочковой фильтрации и канальцевая реабсорбция. У больных появляются боли в поясничной области, связанные с нарастающим интерстициальным отеком почек, и одутловатость лица (табл. 1).

А.И. Гоженко предложена рабочая патогенетическая классификация токсических нефропатий, которая может быть полезной в их диагностике и лечении [22].

Патогенетическая классификация токсических нефропатий

I. По этиологии:

- при эндогенных интоксикациях:
 - оксалатные;
 - цистиновые;
 - уратные;
- при экзогенных интоксикациях:
 - лекарственные;
 - индуцированные тяжелыми металлами;
 - алкогольные.

II. По механизму повреждения почек:

- гломерулопатии;
- тубулопатии с преимущественным поражением проксимального отдела нефрона;
- тубулоинтерстициальные;
- комбинированные поражения нефрона.

III. По клиническому течению:

- острые нефропатии (до развития острой почечной недостаточности – ОПН);
- ОПН;
- хронические нефропатии с исходом в ХПН.

Выделяют 3 степени тяжести токсической нефропатии [3]:

1. При легкой форме токсической нефропатии у практически здоровых людей определяются умеренные и быстро проходящие (1–3 нед) изменения в моче (микрогематурия, умеренная протеинурия, цилиндрурия, пиурия) с небольшим изменением качественного и морфологического состава мочи и функции почек: клубочковой фильтрации и почечного плазмотока; показатели нормализуются после лечения или прекращения контакта с химическими веществами. Азотывыделительная и концентрационная функции почек обычно не изменяются.

2. При нефропатии средней степени тяжести изменения в моче более выраженные и стойкие (до 2–3 нед). Характерны изменения качественного и морфологического состава мочи,

Таблица 1

Основные клинические формы поражения почек и мочевыводящих путей

Клиническая форма	Ведущие клинические проявления
Тубулоинтерстициальный нефрит (острый и хронический)	При развитии острого отравления (острый тубулоинтерстициальный нефрит) на 2–3-й день появляются жалобы на общую слабость, боли ноющего характера в поясничной области, снижение аппетита, повышение температуры тела; определяется мочево́й синдром (умеренный), возможно повышение АД; наблюдается полиурия с низкой удельной плотностью мочи; характерны также протеинурия, микрогематурия, цилиндрурия; для верификации диагноза необходимо проведение биопсии почек. Хронический тубулоинтерстициальный нефрит проявляется, как правило, не только признаками почечного поражения, но и симптомами, характерными для той или иной профессиональной интоксикации; на начальных стадиях поражаются канальцы, вследствие чего нарушается их реабсорбционная функция, что проявляется полиурией, которая сочетается с частым мочеиспусканием и сопровождается жаждой; при прогрессировании патологии полиурия увеличивается, появляются признаки обезвоживания, электролитные нарушения разной степени выраженности; анализ мочи выявляет гипостенурию, умеренную протеинурию, реже – цилиндрурию; возможно осложнение папиллярным некрозом; могут также наблюдаться отбурцация мочеточников некротизированными элементами, лихорадочный и анемический синдромы
ОПН	В клиническом течении ОПН выделяют 4 периода; 1-й период профессиональной интоксикации, как правило, проявляется симптомами, специфичными для данного вида отравления; вне зависимости от поражения других органов и систем организма общими являются изменения в моче – протеинурия, лейкоцитурия, эритроцитурия, цилиндрурия, оксалатурия (отравление этиленгликолем) гемоглобинурия (отравление мышьяковистым водородом), миоглобинурия (при миоренальном синдроме). Через 1–2 сут после острого отравления развивается 2-й период олигоанурии, который характеризуется резким нарушением функции почек – образование мочи уменьшается (<500 мл/сут) или вообще прекращается (продолжительность олигоанурии может длиться от нескольких часов до нескольких недель); следует отметить, что к началу олигоанурии симптомы интоксикации сглаживаются и нередко исчезают, вследствие чего состояние больных может улучшаться, несмотря на отсутствие мочи; при длящейся анурии прогрессируют симптомы уремии и на высоте уремического синдрома (без раннего использования современных методов лечения – гемодиализа, перитонеального диализа и др.) может наступить летальный исход. 3-й период – восстановление диуреза с переходом в полиурию; выделение мочи увеличивается с каждым днем и достигает $\geq 2,0$ – $2,5$ л; моча характеризуется низкой плотностью, содержит умеренное количество белка (протеинурия); характерны также эритроцитурия, лейкоцитурия, цилиндрурия, реже – пиурия; кроме того, определяются клетки канальцевого эпителия с признаками дистрофии; большую опасность в этом периоде представляют инфекционные осложнения (пиелонефрит, пневмония, септикопиемия), которые могут привести к летальному исходу. 4-й период (выздоровление) начинается с момента нормализации уровня азотистых шлаков (к концу 1–2-го месяца); патологические элементы из осадка мочи исчезают через 3–6 мес; концентрационная способность почек восстанавливается к исходу 6–12 мес; полная нормализация функционального состояния почек наступает через 1–2 года; в отдельных случаях возможен переход ОПН в ХПН
Хроническое воспаление слизистой оболочки МП	На начальных стадиях заболевание нередко протекает бессимптомно и при исследовании мочи не всегда удается обнаружить патологические изменения; в дальнейшем появляется клиника геморрагического цистита – учащенное и затрудненное мочеиспускание, сопровождающееся режью, микро- или макрогематурией; прекращение контакта с нефротоксичными веществами и лечение способствует обратному развитию цистита; при продолжении работы в контакте с химическими или физическими факторами, оказывающими негативное воздействие на систему мочеобразования и мочевыделения, возможны рецидивы заболевания
Опухоли почек и МП	Длительный контакт с канцерогенными соединениями при неудовлетворительных санитарно-гигиенических условиях труда может привести к возникновению дизурических явлений и развитию доброкачественных опухолей мочевыводящих путей, преимущественно МП (папилломы), с последующей трансформацией в рак.

которые сопровождаются заметным снижением клубочковой фильтрации, канальцевой реабсорбции и почечного плазмотока. Клинически отмечается нарушение водовыделительной функции (олигурия); выявляется умеренное повышение уровня креатинина в крови при нормальном содержании других фракций остаточного азота.

3. Выраженные формы нефропатии развиваются при острых тяжелых отравлениях химическими веществами (хлорированные углеводороды, органические соединения ртути, хлор- и фосфорорганические пестициды и др.) и сопровождаются ОПН разной выраженности. Отмечаются выраженные явления олигурии, азотемии, креатининемии. ОПН сопровождается также резким снижением клубочковой фильтрации, угнетением реабсорбции, значительным снижением почечно-плазмотока.

ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ ОНКОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОЧЕК И МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

Профессиональный рак МП – одна из первых форм злокачественных новообразований, связь которых с воздействием профессиональных вредностей была доказана (рак МП в

анилиноокрасочной промышленности). Бесспорными канцерогенами для МП оказались **2-нафтиламин**, **бензидин** и **4-аминонобифенил**, что было доказано еще в начале 60-х годов прошлого века (Boyland E., 1961; Mattea E., 1960).

Всасываясь через кожу и (или) желудочно-кишечный тракт, эти вещества попадают в печень, где превращаются в активный 2-амино-1-нафтол, который инактивируется в результате соединения с серной или глюкуроновой кислотой и в виде спаренных комплексов выделяется с мочой. Под действием энзимных систем мочи (бета-глюкуронидаза, сульфатаза) происходит гидролиз этих соединений с высвобождением активного 2-амино-1-нафтола, непосредственно воздействующего на уроэпителий. Наибольшее значение в описанном механизме придается повышению активности ферментов мочи [23, 24].

Кроме ароматических аминов, риск возникновения профессионального рака МП повышают нефтепродукты – **бензин**, **керосин**, **смазочные масла**. М.Б. Пряничниковой (1977) было проведено эпидемиологическое исследование рака МП в крупной области промышленности, в которой не было анилиноокрасочного производства; наиболее многочисленной

Таблица 2

Канцерогены химической природы, приводящие к развитию злокачественных новообразований органов мочеполовой области

Химический фактор, оказывающий канцерогенное действие	Использование в промышленности	Примечание
4-Аминодифенил	Применяется в резиновой промышленности в качестве высокоэффективного антиоксиданта; встречается также в виде примеси в анилине и дифениламіне	У 11% рабочих, имевших с ним производственный контакт в течение 1,5–19 лет, был обнаружен рак МП
Бензидин и красители на его основе	Бензидин – полупродукт в производстве большого числа азокрасителей; кроме того, контакт с бензидином возможен при работе в лабораториях (исследование крови, снятие отпечатков пальцев); красители на основе бензидина (прямой коричневый, прямой синий и прямой черный) используются при окраске кожи, шелка, целлюлозы, шерсти, ацетатных и нейлоновых волокон	Доказана связь между профессиональным контактом с бензидином и развитием рака МП при стаже работы ≥15 лет; канцерогенная активность красителей на основе бензидина проявляется после метаболических превращений, в результате которых образуется бензидин (получены убедительные данные на экспериментальных животных)
Кадмий и его соединения (в том числе соли кадмия)	Контакт возможен как при использовании кадмия в производстве полупроводниковых материалов, люминофоров, гальванических элементов, стержней в ядерных реакторах и др), так и при использовании цинка с его примесью (например, при гальванизации стали)	У лиц, экспонированных к соединениям кадмия, повышен риск развития рака предстательной железы и мочеполовых путей (а также рака легкого и других отделов респираторного тракта)
Каменноугольные и нефтяные смолы, пеки и их возгоны	Каменноугольные смолы являются побочным продуктом сухой перегонки или коксования угля и представляют собой сложные смеси, в которых содержится большое количество органических соединений – ароматические углеводороды, фенолы, гетероциклические вещества и др. Служат сырьем для производства нафталина, крезолов, пеков и других материалов, используются в сталелитейных производствах в качестве топлива, а также в фармацевтической промышленности; каменноугольные пеки представляют собой сложные смеси ароматических и гетероциклических соединений, конденсированных ароматических структур, сажистых образований и механических примесей угля и кокса; их воздействие на работающих отмечается при перегонке каменноугольной смолы, пиролизе нефти, дерева, торфа, в алюминиевой промышленности (каменноугольные пеки входят в состав анодной массы для электролизеров), а также при получении изоляционных материалов, пластмасс и др.	У представителей профессий, характеризующихся контактом с каменноугольными смолами, отмечено повышение риска заболеваемости раком МП, почек, желудочно-кишечного тракта, органов кроветворения (лейкозы); кроме того, анализ смертности рабочих топливной промышленности выявил высокий риск рака кожи мошонки; выявлен высокий риск рака мошонки у рабочих топливной промышленности, рака легких и МП у рабочих алюминиевой промышленности, имевших контакт с возгонами каменноугольных пеков
Минеральные масла неочищенные или не полностью очищенные	Их химический состав зависит как от исходного сырья, так и от процессов очистки масел; получают их при переработке нефти; масла широко используют в изготовлении смазочно-охлаждающих жидкостей; выделяющиеся при их применении аэрозоль, акролеин поступают в организм ингаляционным путем и через кожные покровы; смазочно-охлаждающие жидкости на масляной основе охлаждают режущий инструмент, ускоряют обработку металла на металлорежущих станках, при прессовании и штамповке заготовок в кузнечно-прессовых цехах; масла используют для закаливания изделий; в месте соприкосновения деталей происходят нагревание металла и разложение применяемых смазочно-охлаждающих жидкостей с образованием летучих химических веществ, аэрозоля масла, содержащего ПАУ и акролеин; известную опасность представляет сульфоксид (смесь гудрона с веретенным дистиллятом и примесью серы)	У работающих в контакте со смазочно-охлаждающими маслами, содержащими в качестве добавок ароматические амины, увеличена частота рака МП
2-Нафтиламин	2-Нафтиламин – промежуточный продукт при производстве красителей; в свободном состоянии в природе не встречается, образуется при пиролизе азотсодержащих органических продуктов; обнаружен в каменноугольной смоле, дыме отопительных систем и сигарет; в виде примеси содержится в промышленных образцах 1-нафтиламина; производство 2-нафтиламина в РФ запрещено	Эпидемиологические исследования показали, что существует причинная связь между профессиональным контактом с 2-нафтиламином или его смесями и возникновением рака МП; имеются доказательства его канцерогенности для лабораторных животных и в экспресс-тестах
Хрома 6-валентного соединения (триоксид, соли хромовой кислоты)	Хром и его соединения широко применяются в сталелитейной, машиностроительной, электрохимической и других отраслях промышленности, при синтезе органических красителей и др.	У рабочих производства металлических сплавов, контактирующих с соединениями 6-валентного хрома, повышен риск возникновения злокачественных новообразований органов дыхания, особенно при комбинированном воздействии соединений хрома и асбеста; у них повышена также частота опухолей пищевода, предстательной железы, верхнечелюстной пазухи
Каптофол	Каптафол – фунгицид; применяется как отдельно, так и совместно с инсектицидами и другими фунгицидами	Имеются экспериментальные доказательства его канцерогенности (риск развития аденокарцином и сосудистых опухолей сердца, гепатоцеллюлярных и почечных карцином)

Примечание. ПАУ – полициклические ароматические углеводороды.

профессиональной группой среди заболевших оказались шоферы, водители сельскохозяйственной техники, бывшие танкисты и авиационные техники (33% больных и лишь 11,0% — в контроле) [25]; табл. 2.

Хотя профессиональные новообразования, в том числе и профессиональный рак МП, не имеют каких-либо специфических клинических симптомов, для решения вопроса о профессиональном генезе заболевания необходимо учитывать следующие факторы:

- избирательность поражения тем или иным канцерогеном, наличие так называемых органов-мишеней; например, МП у работников анилинокрасочной промышленности;
- достаточно длительная экспозиция профессионального канцерогена;
- наличие фоновых и предопухолевых заболеваний (рак МП, как правило, возникает на фоне хронического рецидивирующего папилломатоза — папиллом МП, которые следует рассматривать как предраковое заболевание);
- длительный латентный период развития профессиональных опухолей, что существенно затрудняет их диагностику, так как за это время (иногда — десятки лет) могут существенно измениться условия труда, профессиональная деятельность больного.

Длительное время рак МП может не проявляться клинически, больные предъявляют жалобы на дизурические расстройства, кровотечение при мочеиспускании.

ДИАГНОСТИКА

При начальных стадиях поражения симптоматика обычно неспецифична и укладывается в клинику полисистемного (полиорганный) поражения с легкими дизурическими расстройствами, характерными для ряда профессиональных интоксикаций. При продолжении контакта с вредным производственным фактором нарастают изменения со стороны почек и мочевыводящих путей (как правило, они уже имеют морфологическую основу, связанную с токсико-дистрофическими изменениями почечной паренхимы) с развитием ОПН или ХПН [26].

Необходимы: обязательные исследования — общий анализ крови, общий анализ мочи, исследование мочи по Зимницкому, проба Реберга—Тареева, определение содержания в крови креатинина, мочевины, калия, кальция, натрия, хлоридов, магния, фосфора, мочевой кислоты, коагулограмма; специальные исследования — определение содержания в крови уремических токсинов (инсулин, глюкагон, паратгормон, натрийуретический гормон), УЗИ почек и мочевыводящих путей, брюшной полости, скинтиграфия почек, радиоизотопная ренография, эхокардиография, ЭКГ, рентгенография органов грудной клетки, дополнительные исследования (по показаниям) — исследование мочи на бактериурию, посев мочи по Прейсу—Школьниковой, компьютерная томография, пункционная биопсия почек, консультации специалистов (профпатолог, терапевт, нефролог, уролог, онколог).

В целях диагностики злокачественных новообразований МП проводят цистоскопию, при необходимости выполняют биопсию; как метод скрининга важное значение имеет регулярное цитологическое исследование мочи. При раке МП происходит нарушение обмена триптофана, что определяет информативность определения в моче канцерогенных метаболитов триптофана — 3-оксиантрапилиновой кислоты и 3-оксикинурина (скрининговый метод диагностики).

ЛЕЧЕНИЕ ТОКСИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ

В случае развития ОПН при токсической нефропатии требуются неотложные мероприятия, комплексная этиопатогенетическая и симптоматическая терапия, которая особенно важна в начальном периоде отравления, когда структурные изменения в почках еще не выражены. Так, при острых отравлениях, помимо шоковой терапии, проводят мероприятия по удалению яда из организма — промывание желудка, форсированный диурез с ощелачиванием, ранний гемодиализ, детоксикационная гемосорбция, гемофильтрация, перитонеальный диализ, плазмаферез (при массивном внутрисосудистом гемолизе и миоглобинурии). Эти меры в раннем периоде острых отравлений нефротоксическими ядами позволяют вывести их из организма и предупредить поражение почек [27]. Кроме того, при всех вариантах поражения почек в случаях интоксикаций тяжелыми металлами оправдано назначение антигипертензивных препаратов.

При восстановлении гемодинамики в раннем периоде ОПН и даже в начале олигоанурической стадии (до развития выраженных морфологических изменений в почках) следует стимулировать диурез (эуфиллин, маннитол, лазикс, фуросемид). При развившейся ОПН и длительной олигоанурии диуретические средства неэффективны и даже противопоказаны, так как они могут ухудшить состояние больного.

Показания к гемодиализу [26]:

- достоверно установленный факт токсического поражения (профессиональное поражение);
- наличие токсичного вещества в крови или моче;
- типичная клиническая картина отравления и стойкое сохранение симптомов интоксикации, несмотря на предварительное использование других методов лечения;
- следующие лабораторные показатели: содержание мочевины в плазме >3 г/л; содержание калия >6,5 ммоль/л; резкое клиническое ухудшение состояния больного.

ПРОГНОЗ

При своевременном устранении контакта с вредным производственным фактором прогноз большинства нефропатий, обусловленных им, относительно благоприятный (так, свинцовая нефропатия может полностью регрессировать). Но наличие стойкой тяжелой АГ и гиперурикемии ухудшает почечный прогноз и увеличивает риск сердечно-сосудистых осложнений. Кроме того, хроническая свинцовая нефропатия является фактором риска развития аденокарциномы почек. Прогноз при профессиональных злокачественных новообразованиях почек и органов мочевыведения зависит от агрессивности клеточного роста, своевременности выявления и лечения заболевания.

ПРОФИЛАКТИКА

В системе профилактики особое место занимают предварительные (при поступлении на работу) и периодические медицинские осмотры. Периодические медицинские осмотры проводятся 1 раз в год с обязательным участием профпатолога, терапевта, нефролога, уролога, согласно Приказу Минздрава РФ от 12.04.11 №302н «Об утверждении перечней вредных и (или) опасных производственных факторов и работ, при выполнении которых проводятся предварительные и периодические медицинские осмотры (обследования), и порядка проведения предварительных и периодических медицинских осмотров (обследований) работников, занятых на

тяжелых работах и на работах с вредными и (или) опасными условиями труда» [28].

Противопоказаниями для приема на работу в контакте с химическими веществами и физическими факторами, обладающими тропностью к системе мочеобразования и мочевыделения, являются следующие заболевания и патологические состояния: заболевания почек и мочевыводящих путей; все болезни крови и вторичный анемический синдром; заболевания печени; органические заболевания центральной нервной системы; психические заболевания; наркомания и алкоголизм. Постоянно контактирующих с потенциально опасными канцерогенными углеводородами должны консультировать уролог и онколог; им следует регулярно проводить УЗИ почек и мочевыводящих путей.

Всем больным с профессиональными поражениями почек и мочевыводящих путей противопоказаны значительное физическое напряжение, неблагоприятный микроклимат (охлаждение, перегревание, высокая влажность), частая смена климатических условий, контакт с нефротоксичными факторами химической и физической природы.

Большую роль в профилактике профессиональных поражений почек и мочевыводящих путей играет совершенствование технологических процессов, снижающих воздействие на работающего вредных производственных факторов химической и физической природы.

Кроме того, в горячих цехах рабочие должны иметь свободный доступ к средствам утоления жажды; рекомендуется употреблять жидкость, содержащую витамины, полноценные белки, минеральные соли. При выполнении тяжелой физической работы в условиях значительной тепловой нагрузки, когда влагопотери составляют >5 л за рабочую смену, хорошо зарекомендовал себя питьевой режим с использованием газированной подсолонной воды (до 0,5% NaCl) из сатураторных установок.

В целях профилактики профессиональных поражений почек и мочевыводящих путей от воздействия факторов химической или физической этиологии показаны также общеукрепляющие средства, витаминотерапия, препараты иммуномодулирующего действия.

Необходимо проведение профилактических мероприятий на канцерогеноопасных предприятиях; в частности, следует максимально устранить или свести к минимуму профессиональные контакты с этими химическими соединениями.

Литература

1. Профессиональная патология. Национальное руководство // Под ред. Н.Ф. Измерова / М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011; 784 с.
2. Мухин Н.А., Косарев В.В., Бабанов С.А. и др. Профессиональные болезни / М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013; 496 с.
3. Приказ №417н Минздравсоцразвития РФ от 27.04.12 «Об утверждении перечня профессиональных заболеваний».
4. Косарев В.В., Бабанов С.А. Профессиональные болезни. Руководство для врачей / М.: Бином. Лаборатория знаний, 2011; 422 с.
5. Нефрология: национальное руководство. Под ред. Н.А. Мухина / М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009; 720 с. (Сер. Национальные руководства).
6. Ашбель С.И., Рашевская А.М. Профессиональные отравления. В кн.: Руководство по внутренним болезням. Т. 10 / М.: Медгиз, 1963; с. 72–213.
7. Профессиональные болезни. Руководство для врачей. Под ред. А.А. Летавета и др. / М.: Медицина, 1964; 758 с.
8. Левицкий Э.Р. Профессиональные заболевания почек и мочевыводящих путей. В кн.: Профессиональные болезни. Под ред. Е.М. Тареева, А.А. Безродных / М.: Медицина, 1968; с. 127–35.

9. Шафран Л.М., Большой Д.В., Пыхтеева Е.Г. Содержание тяжелых металлов в биосубстратах больных различного профиля как маркер токсичных нефропатий // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2009; 1 (15): 29–36.

10. Письменный А.В. Механизмы хронической токсической нефропатии у рабочих химической промышленности. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ростов-на-Дону, 2006.

11. Nephrotoxicity: Mechanisms, Early Diagnosis, and Therapeutic Management. Ed. P. Bach, N. Gregg, M. Wilks, L. Delacruz / N.-Y., Basel, Hong Kong: Marsel Dekker, Inc., 1991; 586 p.

12. Cronin R., Henrich W. Toxic Nephropathies. In: Renner and Rector's // The Kidney. – 2000; 2: 1563–97.

13. Артамонова В.Г., Плющ О.Г., Шевелева М.А. Некоторые аспекты профессионального воздействия соединений свинца на сердечно-сосудистую систему // Медицина труда и промышленная экология. – 1998; 12: 6–10.

14. Брин В.Б., Митчиев А.К. Моделирование токсической свинцовой нефропатии и кардиопатии в эксперименте // Электронный научно-образовательный вестник «Здоровье и образование в XXI веке». – 2012; 14 (5): 8–9.

15. Гоженко А.И., Карчаускас В.Ю., Доломатов С.И. и др. Функция почек при кадмиевой нефропатии в условиях водной и солевой нагрузки // Нефрология. – 2002; 6 (3): 75–8.

16. Соловьева И.Ю. Медико-социальные аспекты инвалидности и реабилитации больных с профессиональной хронической ртутной интоксикацией. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Иркутск, 2014; 23 с.

17. Брин В.Б., Бузоева М.Р., Гаглоева Э.М. Профилактика проявлений токсической нефропатии, вызванной тяжелыми металлами (хлоридом кобальта, хлоридом ртути) с помощью применения цеолитоподобных глинистых ирилитов // Вестник новых мед. технол. – 2007; 14: 196–8.

18. Нефрология. Руководство для врачей. Под ред. И.Е. Тареевой / М.: Медицина, 2000.

19. Косарев В.В., Бабанов С.А. Осложнения фармакотерапии / М.: Инфра-М, 2014; 188 с.

20. Рашевская А.М. К клинике нарушения водно-солевого обмена под влиянием работы в условиях высокой температуры // Тер. арх. – 1932; 4.

21. Белянко К.О., Шулепин С.Н., Сосюкин А.Е. и др. Особенности патологии почек при воздействии на организм человека экстремальных состояний // Профилакт. и клин. медицина. – 2005; 1: 240–5.

22. Гоженко А.И. Патогенез токсических нефропатий // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2006; 2 (4): 9–15.

23. Измеров Н.Ф., Каспаров А.А. Медицина труда. Введение в специальность / М.: Медицина, 2002; 392 с.

24. Пряничникова М.Б. Современные гипотезы возникновения рака мочевого пузыря // Урология. – 2014; 1: 88–9.

25. Пряничникова М.Б. Рак мочевого пузыря в условиях крупной промышленной области. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Куйбышев, 1977; 16 с.

26. Нефрология. Неотложные состояния. Под ред. Н.А. Мухина / М.: Эксмо, 2010; 288 с.

27. Рациональная фармакотерапия в нефрологии. Под ред. Н.А. Мухина, Л.В. Козловской, Е.М. Шиловой / М.: Литера, 2006.

28. Приказ №302н Минздравсоцразвития РФ от 12.04.11 «Об утверждении перечней вредных и (или) опасных производственных факторов и работ, при выполнении которых проводятся предварительные и периодические медицинские осмотры (обследования), и порядка проведения предварительных и периодических медицинских осмотров (обследований) работников, занятых на тяжелых работах и на работах с вредными и (или) опасными условиями труда».

OCCUPATIONAL KIDNEY AND URINARY TRACT INJURIES

Professor **V. Kosarev**, MD; Professor **S. Babanov**, MD, D. Budash Samara State Medical University

The paper describes the common forms of occupational kidney and urinary tract injuries, the causes of which may be industrial factors both of chemical and physical origin. It discusses a role of chemical and physical factors in the development of occupational nephropathies and bladder cancer.

Key words: occupational nephropathies, occupational bladder cancer, diagnosis, treatment.