

"УНИВЕРЗИТЕТ ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ" - ШТИП
ФАКУЛТЕТ ЗА МЕДИЦИНСКИ НАУКИ
ВТОР ЦИКЛУС НА СТУДИИ
СПЕЦИЈАЛИСТИЧКИ СТУДИИ – ХЕМИСКО БИОХЕМИСКА
ЛАБОРАТОРИЈА



ТЕМЕЛКОВА ИВАНА

ТЕШКИ И ТОКСИЧНИ МЕТАЛИ ВО КРВТА КАЈ ЗДРАВА ПОПУЛАЦИЈА
ВО РЕГИОНОТ НА ШТИП

СПЕЦИЈАЛИСТИЧКИ ТРУД

ШТИП, СЕПТЕМВРИ 2014

Комисија за оценка и одбрана

Ментор: Доц. д-р. Татјана Рушковска

Член: Проф.д-р. Биљана Ѓорѓеска - претседател

Член: Проф. Д-р. Невенка Величкова

Благодарност

Чувствувам потреба искрено да се заблагодарам на безрезервната поддршка од мојот ментор Доц. Др. Татјана Рушковска која со својата визија и професионализам ме водеше во изработката на овој труд. Посебна благодарност упатувам и до Проф.Др.Никола Камчев кој со својот професионализам и перфекционизам ми помогна во изработката на трудот кој првично ми беше доделен за ментор. Благодарност изразувам до моето семејство кое веруваше во мене и во континуитет ме подржуваше во изработката. Посебна благодарност упатувам до ПЗУ "Прим Др.Самарџиски"- каде што се одвиваше земањето на материјалот за испитување (крв).

Ви благодарам!

ТЕШКИ И ТОКСИЧНИ МЕТАЛИ ВО КРВТА КАЈ ЗДРАВА ПОПУЛАЦИЈА ВО РЕГИОНОТ НА ШТИП

Абстракт

Металите се често присутни во околината, нивното присуство може да се должи на природната појава или како резултат на антропогени активности. Актуелната експозиција на човекот се рефлектира во биолошките медиуми, како крв и урина. Географската дистрибуција и концентрациите на металите присутни во различни еколошки медиуми како што се воздух, вода, или почвата се важни фактори кои придонесуваат за степенот на изложеност. Во последните години, благодарение на технолошките иновации и превентивни мерки, ризиците поврзани со високата експозиција – апсорпција на металите се драстично редуцирани. Целта на оваа студија е да се утврди концентрацијата на различни метали во серум кај здрава популација во градот Штип. Кај испитаниците со реден број 1, 4, 11, 13, 18 и 19 кои имаат зголемени концентрации на тешки метали се констатира дека немаат здрави навики за исхрана, немаат здрава работна средина и се пушачи што ми дава за право да претпоставам дека лошиот режим на живот и исхрана доведува и до зголемени концентрации на метали (бакар, цинк, сребро) во организмот кои штетно влијаат врз функцијата на сите органи во организмот.

Клучни зборови: Тешки метали, серум, концентрација, токсикологија

HEAVY AND TOXIC METALS IN BLOOD OF HEALTH POPYLATION IN THE REGIONS OF STIP

TITLE

Metals are often present in the environment, their presence may be due to natural phenomenon or as a result of anthropogenic activities. The actual exposure of man is reflected in biological media such as blood and urine. The geographical distribution and concentrations of metals presented in various environmental media such as air, water, or soil are important factors that contribute to the degree of exposure. In recent years, thanks to technological innovation and preventive measures, the risks associated with high exposure - absorption metals are drastically reduced. The purpose of this study was to determine the concentration of various metals in the serum of healthy population in the city of Stip. The test subjects with numbers 4, 11, 13, 18 and 19 have elevated concentrations of heavy metals, does not have healthy eating habits, lack safe working environment and they are smokers so that gives me the right to assume that the bad regime life and diet leads to increased concentrations of metals (copper, zinc, silver) in the body which adversely affect the function of all organs in the body.

KEY WORDS

Heavy metals; Serum; Concentration; Toxicology

СОДРЖИНА:

- Вовед.....	11
1. Метали	12
2. Макроелементи и микроелементи – витално важни за организмот на човекот.....	12
3. Микроелементи.....	15
3.1 Бакар.....	15
3.1.1 Апсорпција на бакар.....	15
3.1.2 Функција и клиничко значење на бакар.....	16
3.1.3 Токсичност на бакар.....	17
3.1.4 Одредување на бакар.....	18
3.2 Цинк.....	18
3.2.1 Функција и клиничко значење на цинкот.....	19
3.2.2 Лабораториско испитување на цинкот.....	21
3.3 Арсен	22
3.3.1 Ефекти врз здравјето на изложената популација.....	22
3.4 Сребро.....	23
3.5 Манган.....	25
3.5.1 Клиничка слика на труење со манганот.....	26
3.6 Олово.....	27
3.6.1 Метаболизмот на олово во организмот.....	29
3.6.2 Труења со олово.....	29
3.6.3 Механизам на токсично дејство на оловото.....	30
3.6.4 Клиничка слика.....	30
3.6.5 Токсични анализи.....	32
3.6.6 Дијагноза	32
3.6.7 Терапија.....	32
3.6.8 Симптоматската терапија.....	33
3.6.9 Тек и прогноза.....	33
3.7 Труење со жива и нејзините соединенија.....	33
3.7.1 Метаболизам на живата во организмот.....	34

3.7.2 Труење со жива (меркуријализам, хидраргиризам).....	35
3.7.3 Патоанатомски наод.....	35
3.7.4 Клиничка слика.....	36
3.7.5 Лабораториски наоди.....	37
3.7.6 Дијагноза.....	38
3.7.7 Терапија.....	38
3.7.8 Тек и прогноза	39
3.8 Талиум	39
3.8.1 Метаболизмот на талиумот во организмот.....	39
3.8.2 Труење со талиум.....	40
3.8.3 Патоанатомски наод.....	40
3.8.4 Клиничка слика.....	40
3.8.5 Лабораториски наоди.....	41
3.8.6 Дијагноза.....	42
3.8.7 Терапија.....	42
3.8.8 Тек и прогноза.....	42
3.9 Кадмиум и негови соединенија.....	42
3.9.1 Клиничка слика на труење со кадмиум.....	43
3.9.2 Тек и прогноза.....	44
3.10 Селен.....	44
3.10.1 Патогенеза.....	45
3.10.2 Клиничка слика.....	45
3.10.3Тек и прогноза.....	45
3.11 Никел.....	46
3.11.1 Патогенеза	46
3.11.2 Клиничка слика	47
3.11.3 Тек и прогноза.....	47
3.11.4 Тек и прогноза.....	48
4. Цел на специјалистички труд.....	49
5. Материјал и метод на работа.....	49
5.1 Материјал за анализа.....	49
5.2 Постапка за подготовка на серум	50
6. Методи за определување на тешки метали во биолошки материјал – ICP – MS.....	51

7. Испитување на тешки метали кај здрава група на испитаници.....	54
8. Дискусија (Discussion).....	61
9. Заклучок (Conclusion).....	62
10. Користена литература.....	63

ШТИП

Штип е град во кој историјата оставила бројни траги. Името Астибо за прв пат го споменува античкиот хроничар Полиенво (3 век пред н.е). Тој пишува дека во реката Астибо (денешна Брегалница) е изведувано ритуално капење на пеонските кралеви. Во средниот век населбата го добива името Штип. Градот се спомнува во 1620год. како епископско средиште. Штип до крајот на 18 век почнал подинамично да се развива. Штип е град во источниот дел на Република Македонија, по долината на реката Брегалница. Според пописот на населението од 2002 година градот имал 43 625 жители. Штип е центар на Источно – планскиот регион. Штип е еден од најстарите градови во Македонија. Се протега на површина од 13.5km² и лежи на надморска височина од 300m. Градот е поделен на многу маала. Лоциран е меѓу висините на Исаро, Мерите и Кумлакот. Малата река Отиња (долга 3km) тече низ центарот на Штип и го дели на два дела. Исто така низ Штип поминува и реката Брегалница. Составен дел на градот е Ново Село кое се наоѓа во јужниот дел на градот, во клисурата на Брегалница, веднаш зад Исарот. Ново Село продолжува во Кежовица маало кое се простира до минералните геотермални извори Кежовица и Л'ци (со температура на водата меѓу 58 и 62 степени).



Слика1. Панорама на Штип

Pictures 1.The town Stip

Стопанство

Од втората светска војна наваму Штип важи за центар на текстилната индустрија во Македонија со 60 модни конфекции, кои вработуваат околу 6000 луѓе. Така во 1952год. започнала со работа текстилната фабрика Македонка со 60 работници, а само три години подоцна тој број се зголемил на 1224. На врвот од своето постоење во 1987година во Македонка работеле дури 5900 работници со што таа претставувала заштитен знак на текстилната индустрија во Штип. Во 1962година била формирана уште една модна конфекција – “Астибо” со 119 вработени. Во 1972година фабриката “Астибо” вработила 2000 работници а во 1987 година 4800 работници. Текстилната индустрија се уште е столб на штипското стопанство, бидејќи во 2011 година оваа индустрија вработувала 5610 работници т.е 40% од сите вработени во Штип. Во Штип е развиена чевларската индустрија во која се истакнува фабриката за чевли “Баргала”, како и неколку помали чевларски фирми. Исто така во градот се развиени и прехранбената индустрија, градежништвото, телекомуникаците, производството на вино, металната индустрија итн.

Културно – историски знаменитости

Тврдината Исарот е главно обележје на овој град. Се издига на 120 метри над устието на Отиња во Брегалница на западната периферија на градот. На ридот се најдени камени споменици кои потекнуваат од 2век до 6 век како и остатоци од ранохристијанската базилика од 6 век. Денешниот изглед на тврдината потекнува од 14 век (5).

ВОВЕД

Металите се едни од најстарите токсиканти познати на човештвото. Металите како што се кадмиум, хром и никел добиваат на важност со нивната употреба во современата ера. Металите се често присутни во околината, нивното присуство може да се должи на природна појава или како резултат на антропогени активности. Географската дистрибуција и концентрациите на металите присутни во различни еколошки медиуми како што се воздухот, водата или почвата се важни фактори кои придонесуваат за степенот на изложеност. Во тешки метали начесто се вбројуваат антимион, арсен, бизмут, кадмиум, хром, кобалт, бакар, злато, олово, магнезиум, жива, никел, сребро, талиум, калај, молибден, цинк и други. Тешките метали се токсични и имаат тенденција долго да се задржуваат во организмот и тоа во органите и ткивата во кои имаат афинитет на пример во коските, бубрезите, црниот дроб и мозокот. Најкористена метода во медицината за одредување на концентрација на метали е ICP – MS метода. Оваа метода била развиена како комерцијална аналитичка техника уште во осумдесетите години на 20-век и оттогаш се применува за испитување на мали концентрации односно за испитување на елементи во траги.

Како што е случај и со многу други поими, значењето на поимот за траги се менувало со текот на времето. Така, порано за траги се зборувало тогаш кога не било можно или не било целисходно да се определува количеството на некој од составните делови на испитуваниот образец. Денес, значењето е изменето и зборувајќи за анализа на траги секогаш се мисли на количества (или концентрации и сл.) што е потребно и можно да се определат со определена точност, но кои што се мали во однос на количествата (или концентрациите) на другите присутни конституенти (4).

1. МЕТАЛИ

Металите се елементи што при нормална температура се наоѓаат во цврста агрегатна состојба (цврста фаза), со кристална структура со исклучок на живата, која е во течна агрегатна состојба (течна фаза). Доста се распространети во природата и се од големо значење за општеството. Основни карактеристики на металите се карактеристичниот метален сјај, можноста пластично да се обработуваат: да се коваат, валаат, истегнуваат, извлекуваат; термички да се обработуваат, тие се добри спроводници на топлина и електрична струја.

Металите се разликуваат од нематалите (аморфни тела) по извесни својства, точно одредени за нив: метален сјај, боја, способност за пластично обликување, спроводливост на топлина и електрицитет и сл. Со цел да се проучат нивните особини, металите треба да се поделат според нивните физички, хемиски, механички, технолошки и др. особини.

- Физички особини на металите

Надворешен изглед: бојата, сјајот и обликот. По боја металите се сиви, бакарот кој е црвен и златото кое е жолто. Кај легурите бојата може да варира, што зависи од процентуалниот состав на одделните компоненти.

Специфична тежина: Тоа е односот меѓу тежината на одреден волумен од испитуваниот материјал кон тежината на истиот волумен дестилирана вода при температура од 4°C. Таа зависи од составот и присуството на меурчиња (порозноста) во тврдите материјали. Според специфичната тежина, металите и легурите се делат на лесни метали со специфична тежина под 5g/cm³ и тешки метали со специфична тежина над 5g/cm³.

2. МАКРОЕЛЕМЕНТИ И МИКРОЕЛЕМЕНТИ – ВИТАЛНО ВАЖНИ ЗА ОРГАНИЗМОТ НА ЧОВЕКОТ

Под микроелементи во медицината се мисли на елементи кои се наоѓаат во организмот во концентрации помали од 0,01%. Некои микроелементи се апсолутно неопходни за виталните функции на

организмот. Тука спаѓаат хром, кобалт, флуор, јод, железо, манган, никел, селен, калај, цинк и др.

Кога преку храната се внесуваат сите потребни елементи клетките и ткивата можат да синтетизираат над илјада различни соединенија кои се неопходни за животот и здравјето. Доколку внесувањето на храна е недоволно организмот се обидува со помош на регулаторните механизми да ги зачува есенцијалните елементи. Најважна група микроелементи се есенцијалните. Се смета дека нивниот број ќе се зголеми во иднина. Независно од нивната ниска концентрација во ткивата и биолошките течности тие се одликуваат со голема хемиска реактивност. Тие катализираат и регулираат голем број биохемиски реакции во организмот, активно учествуваат врз функцијата на клеточните мембрани и врз структурата на ДНК и РНК. Повеќето од микроелементите се пренесуваат во организмот со специфични или неспецифични транспортни протеини.

Продолжениот дефицит на поедини соединенија доведува до низа заболувања, па и до смрт. Приближно околу 40 соединенија и елементи кои се внесуваат со храната се сметаат за есенцијални за човекот.

Елементите кој се наоѓаат во организмот можат да се поделат на следниот начин:

- Главни елементи: H, C, O, Na, Mg, P, S, Cl, K, Ca
- Есенцијални елементи во трагови. Cr, Mn, Fe, Co, Cu, Zn, Se, Mo.
- Други елементи на кој припаѓаат 5 елементи кој се наоѓаат во трагови (F, Si, V, Ni и Sn) што можат да бидат есенцијални.

Изразот елементи во трагови се користи за оние елементи кои во организмот се наоѓаат во ткивата и течностите во мала количина.

Есенцијалните елементи се сите метали, освен јодот, и се неопходни за организмот како за раст така и за оджување на здравјето. Дефицит на некој од овие елементи предизвикува функционални промени. Често се јавуваат функционални промени на метало ензимите кои содржат некој метал како свој интегрален дел. Сите макроелементи и елементите во трагови се есенцијални за човекот со исклучок на никел и арсен кои се есенцијални за животните.

Дефицит на елементи во траги настанува при:

1. Во неонатален период особено кога бебето е прерано родено а се хране парентерално или ако е намалено нивото на елементите во трагови во млекото.
2. После протеинско-енергетска малнутриција.
3. После тотална парентерална исхрана.
- 4 .После држење на диета (ако се пациентите на многу ниско енергетска диета поради намалување на тежината или изоставување на месото како главен извор на елементи во траг).

Кај возрасен човек дефицитот на елементи во трагови најчесто настанува после функционални промени во гастроинтестиналниот тракт, било постоперативно или кај пациенти со хронични, тешки гастроинтестинални заболувања, особено кај пациенти кои се на парентерална исхрана. Може да се јави дефицит на само еден елемент, како и комбинација со друг елемент било од органски или неоргански состојки кои се потребни за организмот. За оптимално функционирање на организмот неопходни се многу мали количини на елементи во трагови. Тие имаат значајна улога во виталните функции на човекот. Многу микроелементи влегуваат во состав на ферментите, хормоните, витамините, заземаат учество во нивната биосинтеза и го засилуваат нивното дејство.

За одредување на микроелементите најчесто се користи:

- атомска апсорпциона спектрометрија,
- емисиона спектроскопија,
- анализа на неутронска активација,
- колориметрија,
- масена спектрометрија и во помала мера флуоресцентна спектрометрија X-зраци и
- електрохемиска техника (како што е анодна волтметрија) (2)(3).

3. МИКРОЕЛЕМЕНТИ

3.1 БАКАР

Во организмот нормално има околу 80mg бакар. Најголема количина бакар се наоѓа во црниот дроб и мозокот, каде што концентрацијата се зголемува од раѓање, потоа го има во бубрезите, срцето, косата а значителна количина има и во пигментираниите делови од окото. Бакарот е составен дел на бројни металоензими како што се цитохром-оксидаза, супероксид-дизмутаза, уриказа, допамин- β -хидролаза, лизил-оксидаза, церулоплазмин и тирозиназа. Протеинот, металотионеин има особина да го врзува бакарот како и другите тешки метали.

3.1.1 Апсорпција на бакар

Преку храната се внесува доволно количина на бакар, така што дефициенција на бакар е многу ретко. Кај човекот бакарот се примарно апсорбира во дуоденумот. Од количината која се внесува со храната, 0.6-1.6 mg се апсорбира во дуоденумот. Дневно преку жолчката се излачува 0.05-1,3 mg, а преку интестиналната мукоза 0,1-0,3 mg во внатрешниот лумен на цревата. Преку урината во тек на 24 часа се излачува само 10-60 μ g бакар. Апсорбируваниот бакар врзан за албумините се транспортира до црниот дроб каде и се складира, како металотионеин купропротеин. Од црниот дроб бакарот се ослободува во облик на церулоплазмин кој содржи 90-95% бакар кој циркулира во плазмата. Мал дел од бакарот се ослободува од црниот дроб во облик на комплекси со аминокиселини. Церулоплазминот е многу значјна бакар-оксидаза чија ензимска активност е во корелација со имунохемиските особини на церулоплазминот како протеин. Во плазмата нормално има 12-26 mmol/L бакар и тоа во главно како облик на церулоплазмин, а мала количина се наоѓа како трансферин. Во еритроцитите бакарот се наоѓа во купропротеин кој се нарекува еритрокупроин или супероксид-дизмутаза

(SOD). Количината на бакар во еритроцитите е нешто помала од таа во плазмата. Хомеостатската регулација на метаболизмот на бакар е комплексна. Слично на цинкот, клучен орган за оваа регулација е црниот дроб.

3.1.2 Функција и клиничко значење на бакар

Поради недостаток на купроензимска активност се јавуваат бројни патофизиолошки промени. Промена на пигментацијата е предизвикана од намалување на активноста на тирозинот, кој е неопходен за синтеза на меланинот. После промената на активноста на амин-оксидаза (пр.лизил оксидаза), настануваат дефекти кои се врзани за конективното ткиво (скелетни, срцеви и васкуларни). Доколку се намали активноста на цитохром-оксидаза се јавуваат нервни промени (атаксија). Бакарот има значајна улога во метаболизмот на железото.

Дефицит на бакар

Кај деца дефицитот на бакар е последица на прерано породување, малнутриција, хронична дијареа, хипералиментација и примена на храна со недоволна содржина на бакар во долг период или исхрана исклучиво со млеко. После овој дефицит се јавува неутропенија и хипохромна анемија, остеопороза, невролошки промени (хипотонија, апнеа, и сл.). Степенот на дефицит се прати на основа на нивото на бакар и церулоплазмин во плазма. До дефицит на бакар доаѓа и после долготрајна инфузија на парентерални раствори кои не содржат бакар.

Менкесово заболување (синдром)

Менкесово заболување е наследно заболување со церебрални пореметувања на сврзното ткиво. Кај ова заболување нивото на бакар во плазма е многу мало, што е последица на генетски условен дефект во транспортот на бакар како и во неговото чување. Се јавува депигментација на кожата и косата, хипотермија, церебрална дегенерација и васкуларни дефекти. Овие симптоми се појавуваат обично после 3 месеци од раѓањето а заболувањето завршува со смрт во рок од 5 години.

Вилсоново заболување

Ова заболување се нарекува уште и хепатолентикуларна дегенерација. Генетски е условено, а се одликува со акумулација на бакар. Обично се јавува помеѓу 6 и 20 години. Бакарот се акумулира во црниот дроб, мозокот, бубрезите и рожницата а излучувањето на бакар преку урината е зголемено. Намалена е синтезата на церулоплазминот во црниот дроб така што активноста на овој ензим во серум и вкупниот бакар во плазма е намалено, но е зголемено нивото на слободениот и врзаниот бакар за албумините. Тоа значи дека дијагнозата може да се постави на основа на одредување на бакарот и церулоплазминот во серум и бакар во урина. Кај ова заболување се јавуваат невролошки промени и цироза на црн дроб. Поради липидна пероксидација се јавува хемолиза, некроза како и друго целуларно оштетување како последица на токсичниот ефект на бакарот.

3.1.3 Токсичност на бакар

Големи количини на бакар (внесени на разни начини) предизвикуваат бројни токсични ефекти како што се хемолиза, хепатична некроза, гастроинтестинално крварење, олигоурија, азотемија, протеинемија, хематурија и хемоглобинурија. Од останатите симптоми се јавува и наузеа, повраќање, дијареа, хипотензија, тахикардија, конвулзија, кома и смрт.

Во текот на инфламаторната состојба или инфекција се зголемува нивото на бакар во плазма после дејството на леукоцитниот ендоген медијатор (LEM) а се намалува нивото на цинк (кај акутна фаза на инфаркт на миокардот).

Нивото на бакар се зголемува кај реуматски заболувања. Концентрацијата на бакар е нормално повисоко кај жени отколку кај мажи. Кај жени кои примаат орални естрогени контрацептивни средства бакарот е уште повисок. Во текот на бременост нивото на бакар нормално се зголемува два до три пати. Доколку се намали бакарот во бременоста помеѓу третиот месец и крајот на бременоста тоа укажува на инсуфициенција на плацента и можност за спонтан абортус. Нивото на бакар го зголемува тестостеронот и прогестеронот. Концентрацијата на

бакарот е намалена кај адисоновото заболување. Бакарот се намалува кај хемолитична жолтица и некои типови на хепатична цироза поради неможност оштетениот црн дроб да синтетизира церулоплазмин.

3.1.4 Одредување на бакар

Бакарот во организмот најдобро се проценува на основа на одредување на неговата концентрацијата во плазма или серум. На нивото на бакар влијае количината на протеини како што е апоцерулоплазмин за кој се врзува бакарот, како и хормони како што се ендогени (во бременост), и егзогени. Нивото на бакар зависи од периодот во текот на денот односно наутро е највисок.

Освен во плазма нивото на бакар може да се определува и во коса и урина, како и преку ензими кои содржат бакар. Најдобар купроензимски тест кој се користи за процена на состојбата на бакар е одредување на супероксид-дизмутаза и цитрохром-оксидаза во леукоцитите.

Бакарот доколку се одредува во серум или плазма, хемолизата нема некое значење, со оглед на тоа дека концентрациите во плазма и во еритроцитите се приближни. Референтните вредности за бакар во серум зависат од староста. Кај деца од 6-12 год. изнесуваат 126-299 $\mu\text{mol/L}$, кај возрасни, жени 126-244 $\mu\text{mol/L}$, кај мажи 110-220 $\mu\text{mol/L}$, кај бебиња 31,5-110 $\mu\text{mol/L}$, и кај трудници од 189-472 $\mu\text{mol/L}$.

3.2 ЦИНК

Цинкот е втор елемент по важност (после железото) кој во организмот се наоѓа во значајна количина. Дефицит на овој елемент прв пат е опишан во 1960 година така што биле откриени бројни клинички пореметувања врзани за неговиот недостаток. Тој е есенцијален елемент за растот и здравјето на животните и растенијата. Влегува во состав на неколку ензимски системи, вклучувајќи ги и оние кои учествуваат во синтеза на протеини и нуклеински киселини. Се наоѓа во ензимите карбоанхидрази и аминоклевулинат-дехидратази. Во организмот на возрасни луѓе (околу 70kg) се наоѓа околу 1.4-2.3g цинк. Цинкот е

застапен во простата, црн дроб, бубрези, ретина, коски и мускули, а го има и во значителна количина во семената течност. Во еритроцитите има десет пати повеќе цинк отколку во плазма бидејќи еритроцитите се богати со карбоанхидрази како и други цинк металоензими. Во организмот цинкот не се складира ниту во еден орган во значителна количина. Цинкот кој се наоѓа во коските, кожата и мускулите (околу 70-80% од вкупната количина) не претставува ефективна резерва за мобилизација на цинк. Дневниот внес на цинк преку храната изнесува 15-25mg. Цинкот се апсорбира во дуоденумот и проксималниот јејунум. Овој процес е активен и зависи од енергијата и во него веројатно учествуваат специфични транспортни лиганди кои имаат способност да го врзуваат цинкот. Се смета дека апсорпцијата на цинкот од тенкото црево е контролирана на сличен начин како и железото. Апсорпционите механизми имаат значителна улога во хомеостатската регулација на нивото на цинк во крв. Само мал дел од цинкот внесен преку храната се апсорбира во тенкото црево. Најголем дел од оваа фракција се губи преку фецесот. Преку жолчката и урината се губи многу мала количина на цинк. Ако возрасен човек внесува околу 12mg цинк преку урината се губи помалку од 0.6 mg цинк. Занемарливи количини се губат и преку потта.

Во плазма цинкот се транспортира главно врзан за албумини (60-70%) или за α_2 -макроглобулин (30-40%). Многу мала количина е врзана за трансферин и аминокиселините. Во плазмата нормално се наоѓа 15-25 μ mol/L. При одредување на цинк крвта треба да се земе наутро на гладно. После јадењето нивото на цинк во крвта може да се намали и за 20%.

3.2.1 Функција и клиничко значење на цинк

Цинкот влегува во состав на металоензимите. Кај човекот најзначајни се следниве металоензими: алкална фосфатаза, карбо-анхидраза, RNK и DNK полимераза, тимидин-киназа, карбоксипептидаза и алкохол-деhidрогеназа. Атомите на цинкот се интегрален дел на молекулата на металопротеините. Цврсто се врзани и најчесто се директно вклучени во

каталитичкото место. Придонесуваат во структурната стабилност на металоензимите. Дефицитот на цинк значајно влијае на активноста на најголем број ензими во кои цинкот се наоѓа, како и биосинтезата на RNK и DNK и на конформацијата и составот на полинуклеотидите. Цинкот е важен елемент при зараснување на рани, не е доволно познат овој механизам, но во исхраната во постоперативниот период многу важно е да има доволна количина на цинк. Дефицитот на цинк е одговорен и за имуниот одговор. Недоволни количини на цинк предизвикува намалување на функцијата на лимфоцитите. Нормална количина се воспоставува ако се даде доволна количина на цинк. Кај пациенти кои се на ренална хемодијализа, се менува целуларниот имунитет ако не им се додаде цинк. Ако преку храна не се внесува цинк настанува дефицит. Кај вакви луѓе се јавува застој во растот и формирањето на скелетот, тестикуларна атрофија и хепатоспленомегалија, се зголемува продолжувањето на инфекции. Тешко зараснуваат рани, се јавуваат улцерации, дерматитис и дијареа. Намалено ниво на цинк се сретнува кај пациенти со гастроинтестинални пореметувања, улцеративен колитис, цироза, бајпас и регионален ентеритис. При промена на тубуларната ресорпција доаѓа до намалено ресорпција на цинк. Кај опекотините цинкот се губи по пат на ексудатот така да се зголемува потребата на цинк во процесот на зараснување на раната. Дефицит на цинк предизвикуваат и некои анаболички и метаболички лекови, како што се кортикостероиди и пеницилини. Кај неопластични и инфламаторни заболувања (arthritis, lupus erythematosus) дефицит на цинк настанува поради неговото губење после мобилизација под дејство на леукоцитен ендоген медијатор (LEM). Се работи за полипептиден хормон кој се ослободува од гранулоцитите и учествува во редистрибуцијата на цинкот за време на акутната фаза што доведува до зголемено излучување на цинкот. Во текот на бременоста нивото на цинк се намалува поради зголемени потреби на фетусот. Највоочлив дефицит на цинк кој се јавува е познат како ентеропатен акродерматитис (воспаление на кожата). Освен дефицит на цинк се јавува и нарушување на растот и хипогонадизам, дерматолошки и офталмолошки лезии, како и гастроинтестинални пореметувања. Овие симптоми кај пациентот се

отстрануваат по примената на цинк-сулфат. Дефицит на цинкот се јавува и кај српестата анемија.

3.2.2 Лабораториско испитување на цинк

Цинкот кој се внесува со храната се испитува на два начина: одредување на цинк во телесни ткива и течности, и испитување на цинк зависните функции. Имено својата метаболичка функција цинкот главно ја остварува во металоензимите учествувајќи на каталитичко место, на тој начин што придонесува во структурната стабилност на металоензимите. Цинкот се одредува во различни биолошки материјали и тоа во плазма или серум, урина, коса, еритроцити и плунка. Функционалните тестови се засноваат на мерење на активноста на металоензимите кои содржат цинк. Во случај на дефицит на цинк, активноста на сите цинк зависни ензими е намалена освен активноста на рибонуклеазата која е зголемена. Статусот на цинк најдобро може да се процени со одредување на цинкот во плазма иако мерењето на алкална фосфатаза во серум или цинк во еритроцитите што исто така е многу корисно. Нивото на цинк во еритроцитите се намалува после дефицит на цинкот во организмот. Кај некои други состојби кога нивото на цинк е значајно намалено (хепатитис, дијабетес, пулмонална туберкулоза), нивото на цинк во еритроцитите е нормално. Кај пациенти кај кои е пореметена функцијата за вкус е пронајдено намалено ниво на цинк. Дефицитот на цинк во организмот најдобро се согледува преку нивото на Zn-зависните ензими како што се алкална фосфатаза, карбоанхидраза, лактат-деhidрогеназа, рибонуклеаза. Меѓутоа мора да се води сметка за овие ензими (пр. алкална фосфатаза), тие не се намалуваат само во случај на недостаток на цинк туку и кај други различни заболувања. При одредување на цинк треба да се избегнува хемолиза, додека пак еритроцитите содржат најмалку десет пати повеќе цинк отколку плазмата. Примероците треба да се чуваат во фрижидер неколку дена, замрзнати на -20°C па и повеќе. Концентрацијата на цинк во серум или плазма најдобро се одредува со помош на атомска апсорпциона спектрометрија која е наједноставна и најточна аналитичка метода.

Пред одредувањето примероците се разредуваат пет пати и тогаш се аспирира, а добиениот резултат се споредува со резултатот од стандардот. Цинкот може да се одреди колориметриски, со постапката волтметрија, емисиона спектроскопија и анализа на неутронска активација. Во плазма цинкот нормално се наоѓа од 700-1500 $\mu\text{g Zn/L}$ (10.7-23 $\mu\text{mol/L}$). Нивото се менува во зависност од внесувањето на храна и времето кога се зема крвта. Така нивото на цинк под 10.7 $\mu\text{mol/L}$ во примерок после ноќно гладување претставува Zn-дефицитен статус (1).

3.3 АРСЕН (As)

Арсенот е тежок метал со атомски број 33. Според приоритетната листа на опасни супстанции на ATSDR – Agency for Toxic Substances and Disease Registry, арсенот е на прво место според токсичноста за човекот и е широко распространет во земјината кора. Исто така е природен елемент без карактеристичен вкус и мирис. Тој е цврст и по боја е сребреникаво – сив или бело – метален. Органскиот арсен е помалку штетен од неорганскиот. Неорганскиот се сепарира за време на топењето на бакарот и оловото и се употребува во хемиската индустрија, на пример во производство на пестицидите и хербицидите. Испуштен во природата тој не се разложува, но може да се менува во разни форми. Арсенот се појавува во водата преку растварање на минералните руди и концентрациите во подземните води во некои краишта се зголемуваат како резултат на ерозијата од локалните карпи. Исто така согорувањето на фосилни горива претставува извор на арсен во животната средина преку дисперзија во амбиентниот воздух и неговото таложење. Неорганскиот арсен во животната средина може да се појави во неколку форми но во природните води и водите за пиење главно се наоѓа како тривалентен арсенит или петвалентен арсенат. Органските соединенија на арсен, присутни во поголеми количества во морската храна, се помалку штетни по здравјето и брзо се елиминираат од организмот.

3.3.1 Ефекти врз здравјето на изложената популација

Арсенот во водата за пиење претставува најголема закана за јавното здравје. Испуштен во водена средина, се таложи во ткивата на некои

риби и школки. Кај работниците изложени на неоргански арсенов прав во воздухот доаѓа до иритација на лигавицата на носот и на душникот. Подолгото изложување го зголемува ризикот од кардиоваскуларни заболувања и од различни видови канцер, вклучувајќи ги оние на белите дробови, на кожата, на бубрезите и на црниот дроб. Изложувањето на помали дози на арсен може да предизвика мачнина, повраќање, дијареа, намалена продукција на црвени и бели крвни зрнца, аритмија, оштетување на крвните садови.

Хроничното труење со арсен кое се појавува по долготрајна изложеност преку водата за пиење е многу различно од акутното труење. Почетните симптоми од акутното труење со арсен вклучуваат повраќање, болки во хранопроводот и стомакот и крвава дијареа. Терапијата со хелати може да биде ефикасна при акутното труење, но не треба да се користи при долготрајното труење. Симптомите и знаците кои ги причинува арсенот се разликуваат кај поединци, полулациони групи и географски подрачја. Заради тоа не постои универзална дефиниција за болеста предизвикана од арсен. Тоа ја комплицира проценката на нарушување на здравјето предизвикано од арсен. Долготрајната изложеност на арсен преку водата за пиење предизвикува рак на кожата, рак на белите дробови, промени во пигментацијата и хиперкератоза. Овие заболувања можат да се појават и при пониска концентрација на арсен во водата за пиење. Следејќи ја долготрајната експозиција, првите промени вообичаено се забележуваат на кожата како промени во пигментацијата и потоа хиперкератоза. Ракот е доцен феномен и вообичаено треба повеќе од 10 години за да се развие. Поврзаноста помеѓу изложеноста на арсен и други здравствени ефекти се уште не е јасна. Експозицијата на арсен преку водата за пиење е забележано дека предизвикува сериозно оштетување на крвните садови, водејќи до гангрена (1).

3.4 СРЕБРО (Ag)

Се вбројува во редот на благородни метали, во природата се јавува во елементарна состојба како и во своите соединенија. Среброт е сјаен, мек, растеглив метал со атомски број 47. Лесно се обработува што овозможува негово обликување и извлекување во фолија или жица.

Среброто е добар проводник на топлина и електрицитет од сите елементи. Денес најчесто се користи во изработка на накит. Среброто има и неколку свои минерали како што се: аргентит (Ag_2S), бромаргентит (AgBr) или караргентит (AgCl), кој главно се добива како спореден продукт при преработка на руди од други метали. Среброто оксидира на воздух и потемнува.



Слика 2. Сребро

Pictures 2.Silver

Неговиот елементарен симбол Ag потекнува од латинскиот збор аргентум што значи “бело” или “сјајно”. Среброто е значајно бидејќи има најголема топлинска спроводливост од кој било метал и најголема електрична спроводливост од кој било елемент – дури и повеќе од бакарот. Покрај тоа има најголем одблесок од кој било метал. Тие три квалитети го прават среброто корисно за многу различни комерцијални примени, од електрични кола, накит, трофеи до огледала. Среброто често се означува и како ковен метал бидејќи се користело за правење монети. Биолозите би можеле да бидат разочарани од сознанието дека среброто нема позната биолошка улога, и дека е безбедно да се конзумира во мали количества, со едно предупредување: среброто е токсично за повеќето микроби. Луѓето знаеле за тоа својство од античко време: тие чувале вода во сребрени садови, морнарите фрлале сребрени пари во нивната вода и вино, а растворот сребронитрат се

продавал како отстранувач на брадавици. Во поново време, 2% раствор на сребронитрат редовно се капнувал во очите на новороденчињата за да се спречи слепило, а сребронитратот се користел исто така за третирање на тешки изгореници. Всушност, сребрените јони се толку добри за неутрализирање на многу бактерии, вируси, алги и габи што болниците почнуваат да ги користат за уништување на антибиотски – резистентни инфекции. (3)(6).

3.5 МАНГАН

Манганот е елемент од групата тешки метали. Тој и неговите соединенија се употребуваат во производство на челик, нафтената индустрија, производство на батерии со суво полнење, земјоделството како и во медицината (дезинфициенсот калиум хиперманганат).

Манганот учествува како кофактор во поедини ензимски реакции (хидролази, кинази, декарбоксилази, трансферази), каде може да се заменат некои други метални јони како бакар, железо и магнезиум. Од оваа причина дефицитот на манган често е маскиран така што е тешко да се утврдат неговите биохемиски и клинички ефекти. Металопротеините авамангин, мангин и конкавалин А, како и ензимите пируват-карбоксилаза и супероксид-дизмутаза содржат манган. Во металоензимите манганот е 2+ или 3+ валентен јон. Манганот учествува во активација на гликозил-трансфераза кои се неопходни за синтеза на полисахариди и гликопротеини. Вклучен е во биосинтезата на холестеролот, и после неговиот дефицит се намалува нивото на холестерол во серум. Преку храна се внесува 2,7-8,3 mg/dl манган, а неопходна дневна количина изнесува 2,5-5,0mg/dl. Манганот се апсорбира во тенките црева. Механизмот на апсорпција не е познат. Нивото на манган во организмот се регулира хомеостатски. Во организмот на возрасни луѓе просечно има 12-20mg манган. Најмногу манган се наоѓа во митохондриите, црниот дроб и слезината, а во солзите има 50пати повеќе манган отколку во серум. Манганот е есенцијален елемент затоа што влегува во состав на манган зависни ензими. Во полната крв се наоѓа 4-24µg/L, во серум 0,4-14µg/L, и во урината 10-500µg/L. Нивото на манган во серум се зголемува после

индустриско изложување, акутнен хепатитис и инфаркт на миокардот. Нивото се зголемува во еритроцитите кај пациенти со реуматоиден артритис.

Труењата со манган обично се професионални, а се сретнуваат и акцидентални труења. Најчести се инхалационите труења, што настануваат со вдишување на манганов прав или пареа, а се сретнуваат и перорални и перкутани труења. Манганот предизвикува корозивни промени на зафатените слузници, а од системските дејства најважно е дејството на екстрапирамидните јадра во ЦНС.

3.5.1 Клиничка слика на труење со манганот

Постојат следниве клинички облици на труења со манган: акутно инхалационо труење, акутно перорално труење и хронично труење.

- Акутно инхалационо труење се јавува при вдишување воздух со висока концентрација на манганов прав или пареа. Непосредно по инхалацијата на токсични дози на манган се јавуваат симптоми и знаци на назофарингитис, ларингитис, трахеитис и бронхитис. При тешките форми на труењето доаѓа до развој на токсичен белодробен едем. Неколку дена подоцна се јавуваат екстрапирамидни симптоми, во смисла на мускулен хипертонус, спастичен од, неразбирлив говор, тремор и ментални нарушувања.
- Акутно перорално труење се карактеризира со симптоми и знаци на корозивно оштетување на ГИТ, односно интензивни повраќања и проливи, што можат да доведат до тешка дехидратација и колапсен синдром. Екстрапирамидалните манифестации се јавуваат поретко при акутните перорални труења со манган.
- Хронично труење со манган се јавува кај рудари, работници во леарници, ковачи, како и кај работници кои произведуваат лекови, керамика, стакло и адитиви за храна. Се јавуваат различни шизофрени психијатриски ефекти и невролошко пореметување слично на паркинсоново заболување.

3.6 ОЛОВО

Оловото е тежок метал со синкавосива боја и мека конзистенција. Оловото, односно неговите соединенија, учествуваат со околу 2% во структурата на земјината кора и во помала или поголема мера се сретнува ширум планетата. Масовната примена на оловото со индустриската револуција во Англија и САД довело до епидемија од труења со олово меѓу рударите и индустриските работници, како меѓу и предшколските деца од индустриските региони, последниве 3 децении од минатиот век. Оловото денес се применува во хемиската индустрија, керамичката и графичката индустрија, производството на акумулатори и производството на кабли. Органското соединенија на оловото тетраетилолово се користи како додаток на бензинот за подобрување на неговите својства како моторно гориво. И покрај ограничената примена, како и примената на заштитни средства во производствениот процес, труењата со олово и денес претставуваат значаен медицински проблем.



Слика3. Олово во природата

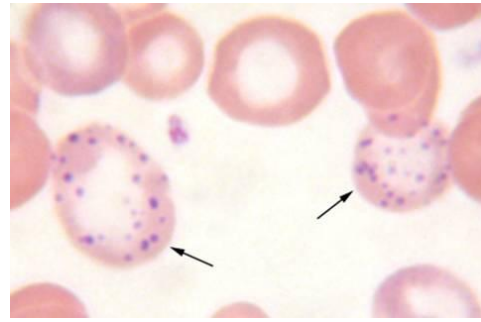
Figure3. Lead in nature

Оловото припаѓа во категорија на тешки метали и поради тоа нема природна функција во човечкиот организам. Може сериозно да ги оштети меките ткива, бубрезите и нервниот систем. Оловото го намалува капацитетот на телото да го метаболизира витаминот Д, а исто така влијае на воспоставувањето на сигнал измеѓу нервните клетки (невроните) пореметувајќи ја нивната функција. Се таложи во коските и забите, влегува во крвотокот нарушувајќи го создавањето на нормалните еритроцити како и нивниот капацитет на транспорт на кислород.



Слика 4 Појава на оловен раб на гингивата на забите

Pictures4. Occurrence of lead edge in gingival of teeth



Слика 5 Олово во еритроцити
Pictures 5. Lead in erythrocytes

Иако оловото претставува опасност за целокупната популација на него особено се осетливи децата до 6 години бидејќи во тие години кај нив најмногу се развива нервниот систем и коскениот состав. Најновите истражувања покажуваат дека оловото внесено кај децата за цел живот останува складирано во коските.

Освен кај децата, оловото може да предизвика и низа пореметувања кај возрасните: покачен крвен притисок, развој на кардиоваскуларни болести, проблем со празнењето, оштетување на бубрезите, болки во стомакот и зглобовите, променливо расположение, намалување на фертилитетот кај мажите и сл. Посебна ризична група се трудниците бидејќи оловото лесно поминува низ плацентата до фетусот а исто така и преку мајчиното млеко доаѓа до детето. Познато е дека изложеноста на високо ниво на тешки метали е секако проследена со негативни здравствени ефекти, но не помал е негативниот ефект од континуираната изложеност на релативно ниско ниво на тешки метали. И покрај севкупното намалување на човековата изложеност на тешки метали во последните години, потенцијалот за висока доза на овие загадувачи сеуште постои во многу домови. Козметичките производи како кармини, пудра шминка за очи, некои креми за кожа се потенцијален извор на изложеност на тешки метали. Присуството на олово е забележано во некои бои за тетоважи и боја за коса. Други скриени

извори на тешки метали можат да бидат и некои народни лекови, играчки и некои бонбони и зачини.



Слика 6. Потенцијални извори на изложеност на олово
Pictures 6. Potential sources of lead exposure

3.6.1 Метаболизмот на олово во организмот

Неорганските соединенија на оловото можат да се внесат во организмот перорално или по пат на инхалација на оловна пареа или прав, додека кај органските соединенија на олово може и перкутан пат на апсорпција. Од перорално олово се апсорбираат околу 10% од внесеното количество. Апсорпцијата на оловото од белите дробови зависи од неговата концентрација во воздухот и големината на оловните честици, при што најголема е апсорпцијата на честиците со пречник помал од 1микрон. Во нормални услови, во организмот секојдневно се внесуваат околу 100 микрограми олово преку воздухот, храната и водата за пиење. Апсорбираното олово во крвта на затруениот во најголема мера се наоѓа во еритроцитите (90 до 95%). Оттука се дистрибутира низ целиот организам, при што еден дел се депонира во коските врзувајќи се за хидроксиапатитните кристали. Елиминацијата на оловото од организмот е главно преку изметот (80-90%) и во помал дел со урината (околу 10%). Полуживотот на оловото во крвта и меките ткива изнесува 24-40 дена, додека полуживотот во коските е 20-30години.

3.6.2 Труења со олово

Труењата со олово можат да бидат акутни и многу почесто хронични. Според начинот на внесување на оловото во организмот може да се работи за перорални или инхалациони труења. Труењата се обично

професионални ретко акцидентални (пр. употреба при исхраната на садови глазирани со олово, кое при кисела средина се претвора во растворлив олово ацетат).

3.6.3 Механизам на токсично дејство на оловото

Токсичното дејство на оловото се должи на неговото врзување за слободните сулфхидрилни групи од клеточните ензими и нивно инактивирање. Во високи концентрации оловото ја оштетува терцијарната структура на клеточните протеини, ги денатурира и предизвикува клеточна смрт. Токсичната доза за олово ацетат е 5-6g (0.9-1.0mg/L урина, т.е 80-100mg/100ml крв). Летална доза за оловоацетат е 20-50g.

3.6.4 Клиничка слика

Постојат следниве клинички облици на труење со олово: акутно труење со олово, хронично труење со олово и труење со тетраетил олово.

- **Акутните труења** со олово се многу поретки од хроничните. Најчесто се работи за перорални труења. Непосредно по внесување на отровот во организмот се јавуваат знаци во смисла на хиперсаливација и метален вкус во устата. По неколку часа се јавуваат грчевити болки дифузно распоредени во абдоменот, најсилни под умбиликусот, таканаречени оловни колики. Оловните колики се придружени со повраќање и повеќе течни испразноци. Кај еден дел од болните по 2 до 3 дена се јавува олигурија со пораст на деградационите продукти во крвта и/или хепатомегалија со иктерус. При тешките форми на акутно труење со олово кај возрасни и често при труењата со олово кај деца во клиничката слика доминираат симптомите на оловната енцефалопатија: силни главоболки, вртоглавици, конвулзии и нарушувања на свеста до кома.
- **Хроничното труење** со олово се јавува при пролонгирана експозиција на олово и обично се работи за инхалационо труење.

Ризична група се работниците во топилниците на олово, но исто така и населението што живее во близина на топилниците, особено децата. Почетните симптоми при хроничното труење со олово се благи и некарактеристични: слабост, малаксаност, недостаток на апетит, мачнина и гадење. На нив се надоврзуваат оловните колики, опстипација и појава на оловен (синкав) раб на гингивата над забите. Поради нарушена синтеза на хемот се развива анемичен синдром во смисла на стекната сидеробластична анемија, чии клинички манифестации се: карактеристичен аспект на лицето, т.н оловно лице (бледожолта кожа, лесно жолто пребојување на склерите, синкави усни) исцрпеност, замор, главоболка, вртоглавица, диспнеа и тахикардија. Во периферната крв се наоѓа микроцитна, хипохромна анемија, нормален или намален број на ретикулоцити и појава на пунктирани базофилни еритроцити. Зголемени се вредностите на серумско железо и сатурацијата на трансферинот, како и протопорфирините во урината. Во коскената срцевина се наоѓа хиперплазија на еритроцитната лоза поради неефикасната еритропоеза и голем процент на прстенести сидеробласти.

Кај дел од пациентите со хронично труење со олово се развива хроничен тубулоинтерстицијален нефритис со доминантно оштетување на проксималните тубули. Се манифестира со блага до умерена протеинурија, стекнат Fanconi синдром (гликозурија, аминокацидурија, фосфатурија, урикозурија) и постепена појава на хипертензија.

Оштетувањето на ЦНС при хроничното труење со олово клинички се манифестира како блага форма на оловна енцефалопатија: главоболка, вртоглавица, нарушувања на говорот и анксиозност.

Периферната моторна полиневропатија е карактеристика на хроничното труење со олово. Најчесто е зафатен n.radialis што клинички се манифестира со развој на висечка шепа, а често се зафатени и n.ulnaris и n.pronator. Труењата со тетраетил олово се акутни и инхалациони според начинот на внесување на отровот во организмот. При блага форма се јавува главоболка, вртоглавица и психомоторен немир. При

тешка форма се јавува слика на тешка оловна енцефалопатија, со силна главоболка, психомоторен немир, напади од конвулзии и нарушување на свеста до кома.

3.6.5 Токсични анализи

При оловна интоксикација концентрацијата на олово се зголемува, во крвта е поголема од 25mg/dl асоцирана со концентрацијата на протопорфирин во еритроцитите поголема од 35mg/dl и вредности на олово во 24-часовна урина поголеми од 80mg. Обично е зголемена и концентрацијата на другите прекурзори на хемот во крвта и урината (копропорфирин, δ -аминолевулинска киселина). Нема целосна корелација меѓу тежината на клиничката слика и нивото на олово во крвта и урината. Во нејасните случаи се прави мобилизациски тест со ЕДТА. Тестот е позитивен при концентрација на оловото во 24-часовна урина поголема од 1mg на аплициран 1mg ЕДТА.

3.6.6 Дијагноза

Дијагнозата на труења со олово се поставува по анамнезата за контакт или продолжена експозиција на оловото, клиничка слика, лабораториски испитувања и резултатите од токсиколошките анализи.

3.6.7 Терапија

Прва тераписка мерка при акутно, перорално труење со олово е лазажа на желудникот и давање активен јаглен во првите часови од труењето. Прва тераписка мерка при хронично труење со олово е прекин на експозицијата на олово.

Антидоти при акутните и хроничните труења со олово се хелаторните агенси: Na_2CaEDTA (натриум калциум етилендиаминотетраацетат), димеркапрол и пенициламинот. ДМСА (димеркаптосукцинилна киселина) е нов хелаторен агенс за перорална примена, кој е во фаза на клиничко испитување. Најчесто користен хелатор е ЕДТА, кој со оловото гради растворлив комплекс што не јонизира и се елиминира од организмот со

урината. ЕДТА се дава во дози од 1 до 2mg дневно (0.5 до 1.5g/m² или 20mg/kg) во интравенска инфузија со 5% глюкоза во текот на 2 или 3 дена. Циклусите се повторуваат по пауза од 3 или 4 дена зависно од клиничката слика и резултатите од токсиколошките анализи. При акутните труења обично се спроведуваат 2 или 3 циклуса. При тешка оловна енцефалопатија некои автори применуваат двојна антидотна терапија (ЕДТА и димеркапрол). Несакани дејства на ЕДТА се: миалгии, хипотензија, теска, мачнина, гадење, повраќање, дијареа, кожни исипи и оштетувања на бубразите. Токсиколошките ефекти на ЕДТА се доцнозависни. Кај повеќето пациенти се јавуваат 4 или 5 ден од апликацијата на лекот. Можноста од несакани дејства се намалува со давање на лекот во 2-3 дневни циклуси со паузи меѓу нив, адекватна хидратација на пациентот и секојдневно мониторирање на бубрежната функција. Бубрежната функција се нормализира со прекин на примената на лекот.

3.6.8 Симптоматската терапија - при оловните труења се состои од: спазмоаналгетици, манитол и кортикостероиди за редукција на мозочниот едем, рехидратација, витаминотерапија итн. При труења со тетраетил олово антидотите се неефикасни, па терапијата е симптоматска.

3.6.9 Тек и прогноза

Акутните труења со олово обично траат 10-15дена и со навремена терапија имаат добра прогноза. Неповолна прогноза имаат крајно тешките акутни труења со тешко оштетување на ЦНС и паренхимните органи. Прогнозата на хроничните труења зависи од траењето на експозицијата на олово и времето во кое е почнато лекувањето.

3.7 ТРУЕЊА СО ЖИВА И НЕЈЗИНИТЕ СОЕДИНЕНИЈА

Живата е метал со сребрено бела боја. Испарува на собна температура и испарувањето се зголемува со пораст на температурата. Живата во природата се сретнува во елементарна форма и врзана во органски и

неоргански соединенија во кои таа е едновалентна и двовалентна (меркуро и меркури соединенија).

Елементарната жива се применува во производството на мерни инструменти (термометри, барометри, сфингоманометри) и дентални амалгами.

Неорганските живини соединенија (меркурохлорид или каломел, меркурихлорид или сублимат, живин сулфид или цинобер, живин јодид, живин нитрат и др.). Се применуваат како каталитични агенси во производството на пластични маса, во преработката на крзно и волна, во медицината како медикаменти (пр. каломелот како пургатив) итн.

Органските живини соединенија, односно алкилживините соединенија како метал жива, фенил жива и други се применуваат во индустријата за бои, во земјоделството како пестициди, во козметиката и во медицината (како живини диуретици и масти).

3.7.1 Метаболизам на живата во организмот

Елементарната жива во облик на живина пареа одлично се ресорбира од белите дробови, додека ресорпцијата од ГИТ е незначителна. Ресорбираната жива како липосолубилна се дистрибуира низ целиот организам и ги минува крвно-мозочната и плацентарната бариера, а се елиминира од организмот со урината и фецесот. Полуживотот на елементарната жива во организмот изнесува околу 60 дена.

Неорганските живини соединенија добро се ресорбираат од ГИТ и преку кожата. Присутни во поголемо количество предизвикуваат корозивни промени со последователна зголемена ресорпција. По ресорпцијата неорганската жива во најголема концентрација се сретнува во бубрезите ја има и во црниот дроб, еритроцитите, коскената срцевина, белите дробови и кожата. Елиминацијата е преку урината и фецесот а полуживотот на неорганската жива во организмот изнесува околу 40дена.

Органската жива добро се ресорбира од ГИТ и преку кожата. Ресорбираната органска жива поради високата липосолубилност лесно ги минува крвно-мозочната и плацентарната бариера. Поголема

концентрација се сретнува во бубрезите, црниот дроб и ЦНС. Органската живата се елиминира од организмот претежно со урината. Полуживотот во организмот е околу 70дена.

3.7.2 Труење со жива (меркуријализам, хидраргиризам)

Труењата со жива можат да бидат акутни и хронични. Според начинот на настанувањето обично се професионални, поретко акцидентални или суицидални. Посебни карактеристики имаат труењата со одделните форми на жива.

Труењата со елементарната жива, акутни и хронични се професионални и настануваат со инхалација на живина пареа. Труењата со неорганската жива акутни и хронични најчесто се перорални. Акутните труења со неорганска жива можат да бидат професионални, акцидентални и суицидални, додека хроничните труења со неорганска жива се најчесто професионални.

Труењата со органска жива, акутни и хронични обично се перорални. Според начинот на настанувањето тие можат да бидат професионални и акцидентални (пр. масивното труење со риба контаминирана со органска жива во заливот Минимата во Јапонија). Хроничните труења со органска жива се обично професионални.

Механизмот на токсичното дејство на живата во организмот се должи на директното корозивно дејство на зафатената кожа и слузници, како и системско дејство поради блокирање на сулфхидрилните групи од клеточните ензими.

Токсични дози: сублимат 0,1g, каломел 0,5g, метил жива 0,04g. Летални дози: сублимат 0,3-0,5g, каломел од 2-3g.

3.7.3 Патоанатомски наод

Постморталниот наод при труењата со елементарна жива се состои од некротични промени на слузницата на дишните патишта, белодробен едем и мозочен едем. Улцеронекротични промени во ГИТ и зголемени едематозни бубрези е патоанатомскиот наод при труењата со

неорганска жива. Мозочниот едем е најважниот патоанатомски наод при труењата со органска жива. Дегенеративни промени во ЦНС се најчестиот патоанатомски наод при хроничните труења со живините препарати.

3.7.4 Клиничка слика

Посебни клинички облици се труењата со елементарна жива, неорганска жива и органска жива. Сите овие облици можат да имаат акутен и хроничен тек.

- **Акутните труења со елементарна жива** настануваат со инхалација на живина пареа. Се манифестираат со симптоми на фарингитис, ларингитис, трахеитис и бронхитис, т.е ринореа, гребене на грлото, засипнатост, кашлица и градна болка. При инхалација на повисоки концентрации на живина пареа се развива токсичен белодробен едем кој се манифестира со диспнеја, стегане во градите, кашлица со искашлување на обилен, пенест искашлок, цијаноза, хипотензија, тахикардија и олигурија. Ресорбираната жива предизвикува ексцитабилностна ЦНС со појава на психомоторен немир и тремор.
- При **хроничните труења со елементарна жива** примарно се оштетува ЦНС. Иницијалните симптоми се неспецифични: премаленост, замор, анорексија и губење на телесна тежина. Со текот на времето се јавуваат карактеристичните невролошки и психички промени. Карактеристична невролошка манифестација на хроничното труење со жива е треморот. Треморот е интенционен, на почетокот локализиран на шепите, ситен и брз, а со текот на времето станува генерализиран, груб и неправилен. Поради тремор на јазикот говорот станува тешко разбирлив, одот е отежнат, а движењата на нозете и рацете нефункционални. Карактеристичните психички оштетувања, таканаречениот живин еретизам се манифестираат со раздразливост, заборавност, отежната комуникација со околината и др.
- **Акутното труење со неорганска жива** се карактеризира со корозивни ефекти на ГИТ и тешко оштетување на бубрезите во

смисла на акутна тубуларна некроза. Почетната манифестација е тежок гастроентеритичен синдром со повраќање, хематемеза, силна болка по должината на ГИТ и крвави проливи, што доведува до тешка дехидратација и електролитен дисбаланс. Деплеција на крвниот волумен од една страна, како и директното тубулотоксично дејство од друга, предизвикуваат појава на често фатална акутна бубрежна инсуфициенција кај затруените што го преживеале првиот стадиум.

- **Хроничното труење со неорганска жива** се манифестира со карактеристичните промени од ЦНС, односно треморот и живиниот еретизам, придружени со промени од кожата, ГИТ, бубрезите и коскената срцевина. Кожните промени се во смисла на генерализирани исипи, хипертрихоза, силен пруритус и хиперкератоза на дланките и табаните. Оштетувањара на ГИТ се манифестираат со појава на хроничен стоматитис со карактеристичен сив раб на гингивите, испагање на забите. Во некои случаи на хронично труење со неорганска жива се развива бубрежно оштетување со појава на протеинурија и еритроурија, како и депресија на коскената срцевина со појава на анемија и леукопенија.
- **Акутно труење со органска жива** се карактеризира со клиничка слика на токсична енцефалопатија: главоболка, парестезии, мускулна болка и мускулна слабост. При потешките труења се јавуваат парези и парализи на мускулите од екстремитетите и нарушување на свеста до кома. Пренаталното труење со органска жива предизвикува церебрална парализа на новороденото, поради оштетување на кората од големиот и малиот мозок.
- **Хроничното труење со органска жива** се карактеризира со постепен развој на блага форма на токсична енцефалопатија.

3.7.5 Лабораториски наоди

Нормални вредности се концентрација на жива во серум од 20µg/ml, односно во урината од 10µg/L. Вредности на живата во серум од 35µg/ml, односно во урина од 150µg/L се сметаат за ненормални и укажуваат на

експозиција на жива. Симптомите на труење со жива се јавуваат кај вредности на жива во серум од 500µg/ml, односно во урина од 600µg/L.

3.7.6 Дијагноза

Дијагнозата на труењата со жива се поставува по анамнезата за контакт или продолжена експозиција на жива, клиничката слика и токсиколошките анализи на крвта и урината.

3.7.7 Терапија

Почетна тераписка мерка при акутните перорални труења е лаважа на желудникот. Прекин на експозицијата е почетна тераписка мерка при хроничните труења со жива. Методите на секундарна елиминација на отровот од организмот се слабо ефикасни во терапијата на труењата со жива. Антидоти на избор при труења со жива се хелаторните агенси со активни моно- и дитиолски групи, т.е димеркапролот и пенициламинот. Во фаза на клиничко испитување се хелаторите ДМСА (димеркаптосукцинилна киселина) и ДМПС (димеркаптопропансулфонска киселина). Димеркапролот се применува при акутно труење со неорганска жива. Се дава во доза од 24mg/kg дневно, поделено во 2 или 3 дози интрамускуларно. Терапијата трае 5 дена зависно од клиничката слика и резултатите од токсиколошките анализи може да се повтори по пауза од неколку дена. При примена на повисоки дози може да се појават познатите несакани дејства на димеркапролот: мачнина, гадење, повраќање, главоболки, пораст на крвен притисок, тахикардија и напади од конвулзии.

Пенициламинот успешно се користи во терапијата на акутните труења со органска жива и помалку успешно во терапијата со хроничните труења со жива. Се применува орално 30mg/kg дневно, поделено во 2 или 3 дози. Терапијата трае 5 дена и по потреба може да се повтори по 3 до 4 дена. Во текот на терапијата можна е појава на несакани дејства на пенициламинот:кожни исипи, неутропенија, тромбоцитопенија и оштетување на бубрежните тубули.

Симптоматска терапија: терапија на токсичен белодробен едем при акутните труења со елементарна жива, терапија на корозивните промени

во ГИТ при акутните труења со неорганска жива, хемодијализа при развој на акутна бубрежна инсуфициенција, симптоматска терапија на невролошките и психичките нарушувања итн.

3.7.8 Тек и прогноза

Многу тешките акутни труења со елементарна жива завршуваат летално за 2 до 3 дена со слика на тежок токсичен белодробен едем. Многу тешките акутни труења со неорганска жива завршуваат за 1 до 2 дена со шок и акутна бубрежна инсуфициенција. Останатите акутни труења со неорганска жива траат обично 2 до 3 недели и завршуваат со нормализирање на бубрежната функција, но често остануваат стенози во ГИТ. Многу тешките акутни труења со органска жива завршуваат летално за 1 до 2 дена со слика на тешка токсична енцефалопатија. Останатите акутни труења со органска жива траат неколку недели, со постепено повлекување на невролошките промени. Прогнозата на хроничните труења со жива зависи од времето на траење на експозицијата при што невролошките и менталните нарушувања често се иреверзибилни.

3.8 ТАЛИУМ

Талиумот е елемент од групата на тешки метали. Неговите соединенија се користат во оптичката индустрија, аналитичката хемија, фотографијата, козметиката (средство за депилација) и порано како средство за уништување на инсекти и глодачи.

3.8.1 Метаболизмот на талиумот во организмот

Талиумот добро се ресорбира од ГИТ, белите дробови и преку кожата. Ресорбираниот талиум има голем волумен на дистрибуција, односно се дистрибуира во многу ткива и органи, како во бубрезите, панкреасот, слезината, црниот дроб, белите дробови, мускулите и ЦНС. Полуживотот

на талиумот во организмот изнесува 3-15 дена. Се елиминира од организмот главно преку урината и во помала мера со фецесот.

3.8.2 Труење со талиум

Труењата со талиум се најчесто професионални, а се сретнуваат и акцидентални и криминални. Според начинот на внесување на отровот во организмот обично се работи за перорални, а можни се и инхалациони и перкутани труења, додека според начинот на настанувањето и текот можат да бидат акутни и хронични.

Механизмот на токсичното дејство на талиумот е блокирање на целуларните ензими со нивно врзување за сулфхидрилни групи. Токсични дози за талиум ацетат и талиум сулфат се 0,3g, додека леталната доза е 1-2g.

3.8.3 Патоанатомски наод

Постморталните промени што се сретнуваат при труења со талиум се: церебрален едем, демиелинизација на периферните нерви, масна дегенерација на црниот дроб, дегенеративни промени на миокардот и друго.

3.8.4 Клиничка слика

Постојат следниве клинички облици на труење со талиум: перакутно, акутно и хронично труење.

- **Перакутното труење** се јавува при еднократна ингестија на поголемо количество талиум. Симптомите се јавуваат непосредно по пероралното внесување на отровот. Прво се јавуваат симптомите од ГИТ: гадење, повраќање, силни stomачни болки, дијареја на која се надоврзува опстипација. На гастроинтестиналните симптоми наредниот ден се надоврзуваат симптомите од ЦНС: мускулна слабост, парези и парализи на

мускулите од лицето и екстремитетите, атаксија, напади од конвулзии и кома со парализа на виталните центри.

- **Акутно труење** со талиум обично е перорално, а ретко се сретнува и перкутано труење. Првите симптоми се јавуваат неколку часа по ингестијата на отровот: гадење, повраќање, стомачни болки, течни испразноци (гастроентеритична фаза). Следи период од 1 до 10 дена во кој затруениот е без тегоби, по што се јавуваат симптоми и знаци на оштетување на нервниот, кардиоваскуларниот и респираторниот систем. Оштетувањето на ЦНС се манифестира со конфузност, психомоторен немир до делириум, напади на конвулзии и нарушувања на свеста до кома. Потоа следат симптоми на нарушување на срцевиот ритам, срцева декомпензација, а понекогаш се јавува и акутна респираторна инсуфициенција. Кај затруените кои ќе ја преживеат втората фаза од труењето, по 2 до 4 недели се јавуваат карактеристични промени на кожата: сува кожа, опаѓање на влакната од косата, пубичниот предел и латералната третина од веѓите, како и дистрофични промени на ноктите.
- **Хроничното труење** со талиум се јавува при пролонгирана експозиција на помали количества талиум или по долготрајна контаминација на кожата. Во клиничката слика се доминантни кожните промени: алопеција и атрофични промени на кожата и кожните аднекси. Присутни се и благи диспептични тегоби, а во некои случаи се јавуваат и промени од ендокриниот систем, во смисла на аменореја кај жените и олигоспермија кај мажите.

3.8.5 Лабораториски наоди

Концентрацијата на талиум во крвта при различни форми на труење се движи од 30 до 200 $\mu\text{g}/\text{dl}$, додека концентрацијата на талиум во 24часовна урина се движи од 10-20 μg обично е асоцирана со клиничко манифестно труење.

3.8.6 Дијагноза

Дијагнозата на труењата со талиум се поставува по анамнезата за контакт или продолжена експозиција на талиум, клиничката слика и резултатите од токсиколошките анализи на крв и урината.

3.8.7 Терапија

Прва тераписка мерка при акутното и перакутното труење со талиум е лаважа на желудникот и примена на активен јаглен. Антидотот (Antidotum thalii), односно 3-железо хексоцианоферат, се применува во дози од 3 капсули од 500mg три пати дневно. Антидотот, по потреба, може да се дава пролонгирано во истите дози. Постапките на секундарна елиминација на отровот од организмот се слабо ефикасни при труења со талиум. Симптоматски се третираат невролошките, кардиоваскуларните и респираторните нарушувања.

3.8.8 Тек и прогноза

Перакутното труење со талиум завршува летално за 2 до 3 дена. Акутните труења траат 2 до 6 недели со постепено подобрување на состојбата. Кожните промени што се јавуваат при труењата со талиум обично се реверзибилни.

3.9 КАДМИУМ (Cd) И НЕГОВИ СОЕДИНЕНИЈА

Кадмиумот е релативно редок метал и се јавува единствено како кадмиум сулфид. Целиот кадмиум се добива како нус продукт при добивањето на цинкот. Тој во форма на кадмиум оксид продира во организмот преку респираторниот тракт.

Неговите соединенија се многу токсични а најтоксичен е кадмиум хлоридот кој е и многу растворлив. Труењето настанува воглавно при топењето на цинковите руди кои содржат кадмиум, при галванизација, при заварување и др.

Од големо значење е внесувањето на кадмиумот преку цигарите бидејќи на овој начин само со една цигара се внесуваат 0.1-0.2 μ g на кадмиум. Со гастроинтестинална ресорпција се внесуваат околу 8% на кадмиум, чија ресорпција се зголемува доколку се внесува храна со помала содржина на калциум, железо и протеини. Кадмиумот се транспортира низ крвта врзан за еритроцитите и протеините со голема маса како што се албумините. Неговото време на полуживот изнесува 30 години.

3.9.1 Клиничка слика на труење со кадмиум

Разликуваме два вида на труење и тоа:

1. Акутно труење настанува со вдишување на високи концентрации на кадмиум оксид. Во текот на првите неколку саати се појавува печење во носот и очите, лесно надразнување на горните дишни патишта.

Понатаму се јавуваат кашлање, болки во градниот кош, покачена температура, треска и потење. Кај потешките случаи се јавува и едем на белите дробови кој може да предизвика и смрт.

2. Хроничното труење настанува при подолготрајна експозиција (4-10 год). Заедничка карактеристика на сите лица е појавата на жолт прстен на средината на забите како резултат на депонирањето на кадмиумот.

Кадмиумот се излучува преку бубрезите и неговото присуство во урината е доказ за труењето. Токсичните ефекти се насочени кон бубрежните тубули што се манифестира со протенурија во урината. Акумулацијата на кадмиумот без токсични ефекти во бубрезите е можна бидејќи тој гради комплекс со металотионеинот кој воедно претставува протеин со мала молекуларна маса. Тубуларна протенурија настанува при 3.2g во урина на грам креатинин.

Во токсични дози тој влијае на метаболизмот на калциумот односно го зголемува неговото излучување преку бубрезите. Како последица на ова се јавуваат промени на коските во вид на остеомаластија, остеопороза и други деформации на коскениот систем.

3.9.2 Тек и прогноза

Нема специфично лечење на труењето со овој метал туку само симптоматски, и се состои во испирање на желудникот, давање на кислород посебно во случај на акутните труења. Солите на EDTA можат да дејствуваат контрадикторно и се нефротоксични во комбинација со кадмиумот (4).

3.10 Селен

Селенот е откриен уште во 1817 година од страна на Берзелиус но до пред педесет години бил познат само по неговите токсични ефекти кај луѓето и животните, при високи концентрации. Во 1957 е докажано дека селенот е потребен олигоелемент, како и составен дел на ензимот глутатион пероксидаза.

Дневните оптимални потреби на селен изнесуваат од 50 до 200 микрограма, што се обезбедува со разновидна исхрана. Во крвта најзастапен е во еритроцитите, а многу мало количество е врзано за сулфхидридните групи на плазма протеините.

Најновите истражувања покажуваат дека селенот и витаминот Е во организмот дејствуваат синергично и на тој начин селенот го штити витаминот Е и ја намалува неговата потреба. Труењата со селен се доста ретки освен кај вработени во електронската индустрија и при производство на бои и стакло. Одредување на присуство на селенот се врши преку определување на активноста на глутатион пероксидазата.

Селенот и неговите соединенија се распространети насекаде по земјината топка иако во многу ниски концентрации. Меѓутоа оваа концентрација на некои места е толку висока што предизвикува смрт кај животните кои живеат на тие места.

Во човековата популација се уште со сигурност не се утврдени случаи на труење со селен. Иако постојат индикации за поврзаност помеѓу зголемената концентрација на селен во храна и појава на кариес, овие тврдења сеуште не се потврдени.

Застапен е во три алотропски модификации. Елементарниот и аморфен селен има црвена боја и служи за боење и декорирање стакла, додека

третиот облик е во вид на плави хексагонлни кристали, кои имаат способност подобро да го споведуваат електроцитетот во светлина отколку во темно. Поради тоа селенот се користи за изработка на селенски фотоелектрични клетки, ксерографирање и на други места каде се користи конзервација на светлото во електрична енергија. Сите селенови соединенија се токсични.

3.10.1 Патогенеза

До екпозиција на селен може да дојде при работа со руда која содржи селен или негови примеси. При тоа може да дојде до натрупување на селен како резултат на инхалација на прашина, пареа или гас, нивно внесување преку дигестивниот тракт и апсорпција преку кожата. Апсорбираниот селен се распределува низ сите ткива но најзастапен е во црниот дроб и бубрезите. 50 до 70% од селенот се излачува преку урината.

3.10.2 Клиничка слика

Акутното труење со селен предизвикува последици на централниот нервен систем. При тоа најпрво се јавува немир, летаргија, диспнеа пратена со конвулзија додека не настане смрт како резултат на депресија на вазомоторниот и респираторниот центар. Иако во индустријата се опишани случаеви на труење со селен, смртни случаи досега не се познати. Симтомите за хронично труење со селен опфаќаат пореметувања на ГИТ, еритем, бледило, дерматитс, акутна назална и респираторна иритација.

За дозволена концентрација на селен се смета 0.05 mg, а концентрација од 0.2 mg предизвикува појава на симптоми за труење, додека концентрација од 0.3 mg веќе предизвикува смрт кај заморчиња поради оштетување на црниот дроб и слезината.

3.10.3 Тек и прогноза

Бидејќи специфичниот механизам на токсично дејствување на селенот не е доволно познат, не е позната ниту неговата специфична терапија.

Познато е дека селенот е доста токсичен за црниот дроб, што се спречува со давање на храна богата со протеини и големи количества на витамин Ц.

3.11 Никел

Никелот исто има значајна улога во организмот како биокатализатор на многу ензимски реакции. Досега не е откриен ниту еден случај на дефицит на никел во човековиот организам. Количините на никел кои доспеваат до организмот преку храната не предизвикуваат штетни дејства, но никелот кој во организмот стигнува преку кожата и белите дробови има канцерогено дејство.

Дневните потреби за никел кај возрасни изнесуваат од 0.3 до 0.6 милиграма.

Никелот се користи во многу индустрии и како мешавина со други метали и затоа и неговите труења се доста чести. Најзначајни мешавини на никелот се никел оксид и хидроксид, кои се користат за изработка на емајл, боена керамика и стакло, потоа никел сулфат, никелов карбонил и никелов цијанид. За медицината најзначаен е никелов карбонил кој претставува безбојна нестабилна течност, во допир со оксиданти ослобедува јагледород моноксид.

3.11.1 Патогенеза

Ресорпцијата на никел преку гастроинтестиналниот тракт е бавна. Перорално внесениот никел во главно се излучува преку столицата, а многу малку преку мочрачата. Никелот најмногу се задржува во белите дробови (38 % после 72 часа), а и мозокот задржува поголема концентрација (16 %) од другите ткива. Кај чир на желудникот, тиреотоксикоza и карцином откриени се зголемени количини на никел. Во поново време откриено е дека никелот создава комплекси со макромолекулите во човековиот организам. На тој начин настанува металопротеин кој претставува алфа 1 макроглобин. Никелот создава и комплекси со ДНК и РНК.

3.11.2 Клиничка слика

Никеловите соли се многу токсични ако достигнат во циркулацијата, меѓутоа земени перорално никелот и неговите соли ретко предизвикуваат системски реакции.

Од патогените својства на никелот најдобро позната е никеловата алергија. Оваа алергија започнува со папулоеритрематозен исип на ноктите проследен со јадеж, болка, печење а понекогаш и оток на зафатените предели. Овие симптоми може да се пренесат и на прстите, подлактиците, па дури и на градите и лицето. Во екстремни случаи може да дојде и до пустулација и улцерација. Се смета дека оваа алергија многу почесто ги напаѓа лицата со посветол тен.

Денес е многу честа алергија, бидејќи лугето се во постојан контакт со разни предмети направени од никел. Тоа најчесто се нараквици, огрлици, обетки, брошеви, металниот дел на каиши, часовници, кои во контакт со кожата предизвикуваат контактен дерматитис. Овој вид на алергија е познат како контактна алергија. Клиничката слика на ваквиот вид алергија се јавува во вид на примарна лезија која секогаш настанува само локално, на местото каде никелот е во контакт со кожата. Секундарните лезии не се поврзани со директен контакт со никел, но се многу поважни од примарните. Механизмот на настанување сеуште не е доволно јасен и често се нарекуваат автосензибилизиција или неуродерматитис. Лезијата е најчесто ескудативна, многу често се јавува и едем, а јадежот како симптом е многу почест отколку кај примарна лезија.

3.11.3 Тек и прогноза.

Алергијата на никел трае многу долго, со децении а може и доживотно. Што се однесува до прогнозата таа зависи од конституцијата на болниот. Занимливо е тоа што никелот го има многу повеќе во косата на жени отколку мажи. За практичната медицина најзначаен е пронајдокот кај две жени кои примале инфузионен раствор. И двете пациентки изјавиле дека се осетливи на никел и кај нив било откриено дека алергиските реакции се настанати од пониклованите канили кои биле во контакт со кожата.

За тестирање на ваквата алергија најчесто се користат крпички, кои во контакт со кожата даваат везикуларна или егзематозна реакција. За овој тест најчесто се користат 1 % или 2 % раствор на никелов сулфат.

3.11.4 Тек и прогноза

Алергиските кожни манифестации предизвикани од никел се лекуваат како и останатите алергиски болести со примена на кортикостероиди. Имено пред вработувањето треба да се направи тест за осетливост према никел. Доколку тоа не е можно треба да се земат барем анамнестички податоци и да се провери евентуална претходна сензибилизација (1).

4. ЦЕЛ НА СПЕЦИЈАЛИСТИЧКИОТ ТРУД

- Да се направи проценка на нивото на метали во крв кај здравата популација во Штип.
- Да се прикажат штетните и токсикокинетички ефекти на тешките металите до колку ги има во крвта на здравата популација во Штип.

5. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОД НА РАБОТА

5.1. Материјал за анализа

Земањето на материјалот се одвиваше во лабораториски услови, каде што посебно внимание се посветуваше на хигиената во просториите во кои се одвиваше земањето на материјалот за испитување (крв).

Земање на крв

При земање на крв задолжително се користат ракавици за еднократна употреба кои не смеат да содржат талк и мора да бидат во големина соодветна на големината на дланките. Крв се зема со специјални игли за анализа на тешки метали. Откако е извршена венепункцијата и моноветите се наполнети до ознаката тие внимателно се промешуваат 4-5 пати и се оставаат во вертикална положба. Потоа една од моноветите со земената крв се центрифугира и откако центрифугирањето е завршено внимателно за да не дојде до контаминација се префрлува серумот во пластичен сад за еднократна употреба со помош на автоматски пипетор и пластични продолжетоци за еднократна употреба. Материјалот за испитување на тешки метали е замрзнат на -20°C .

Подготовка на материјал за анализа

Подготовката на материјалот за анализа на тешки метали е извршена во хемиската лабораторија на рударско – геолошкиот факултет при Универзитетот Гоце Делчев. Материјалот за испитување е одмрзнат и префлен во фрижидер во хемиската лабораторија. После употреба инвентарот кој се користи се мие на посебен начин. Најпрво се врши

механичко миење на целиот употребен инвентар со топла вода. Потоа инвентарот се врие со 65% HNO_3 на температура од 250°C , 10 – 15 минути. Откако ќе се изврие убаво се плакне најпрво со обична вода, потоа со дестилирана и на крај со ултрачиста вода. Миењето на садовите кои се користат е посебно важно и секое неправилно миење на садовите може негативно да влијае на пробите кое се припремаат во тие садови.

5.2 Постапка за подготовка на серум

Во стаклена чаша со автоматски пипетор и пластичен продолжеток за еднократна употреба се пипетира 1 или 2ml серум во зависност од расположивата количина. Се додава 0.5ml ултрачиста 69% HNO_3 и 0.5ml 30% H_2O_2 . Стаклена чаша се става на температура од 180°C и се остава се до добивање на сув остаток (влажни соли). Додавањето на 0.5ml 69% HNO_3 и 0.5ml 30% H_2O_2 кај серумот се врши три пати. Примерокот се префрла во стаклена колба и се дополнува со редестилирана вода до калибрационата црта.

Забелешка

Поради големиот број на проби кои ги имавме и недостатокот од стаклени колби за секоја проба, содржината од секоја проба е префрлена во чисто пластично шишенце. Секоја од пробите на пластичното шишенце е одбележана со истиот број како и примерокот.

Подготовка на контролите

Серум

Контролите за серум се со ниски, средни и високи вредности и се означени со број 1, 2, 3 последователно. Се раствараат со 2ml ултрачиста вода, шишенцето се остава да стои околу 20-30 минути со повремено мешање пред да се употреби растворот. Растворената контрола се подложува на истата постапка за разорување како и примероците крв за анализа ($+\text{H}_2\text{O}_2 + \text{HNO}_3$ во истите количини).

6. Методи за определување на тешки метали во биолошки материјал – ICP-MS



Слика 7. Масен спектрометар

Figure7.Mass spectrometer

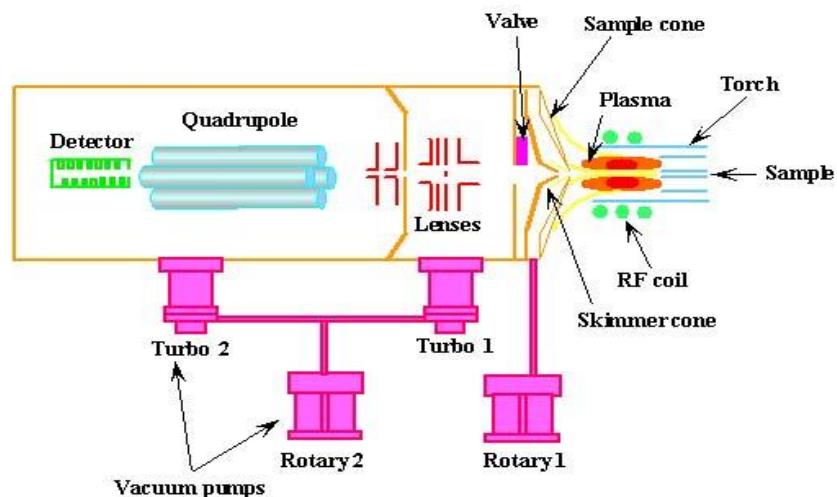
Како што рековме денес најкористена метода е ICP-MS методата која е многу користена во светот и се употребува во разни области како што се геохемијата, хемиската, нуклеарната хемија, металургијата и др. Главна причина за негова употреба е токму способноста да врши брзи анализи на траги на елементи.

Оваа техника може да врши анализи на елементи односно има широка покриеност и можат да измерат елементи вклучувајќи ги и алкалните и земноалкалните метали, халогени елементи како и неметали. Оваа метода работи на принцип што прво испитуваниот примерок се јонизира. Потоа создадените јони под дејство на магнетно поле се раздвојуваат и на крајот се регистрираат според вредностите на масите. Поточно масениот спектар како што и самото име кажува го дефинира односот на масата спрема наелектризираноста на јоните односно јоните се

раздвојуваат како резултат на нивните специфични маси.Првите инструменти кои што се користеле за регистрирање на јони користеле фотографска плоча и се нарекувале масени спектрофотографи.Потоа со усовршување на системот за детекција односно кога во функција стапиле електромагнетните системи се променило името од спектрофотографи во спектрофотометри но се променил и начинот на детекција на јони.

Примерокот што се користи за овие анализи мора да биде во гасна состојба.За многу соединенија ова не претставува проблем бидејќи самиот систем се наоѓа под вакуум така што точките на вриење значително им се намалуваат и тие испаруваат на собна температура.Но ако се работи со супстанции кои тешко испаруваат во тој случај можно е таа да се загрее и потоа да се внесе во системот односно кога супстанцата е тешко испарлива таа директно се внесува во јонската комора.Современите инструменти се опремени за таканаречената “директна проба“.Потоа примерокот се става во изворот каде се јонизира (се отстранува електрон).

Се добива група на јони кои се забрзуваат под дејство на висок напон и се пропуштаат низ магнетното поле. При овој начин на одредување , молекулите на супстанцијата се внесуваат во јонскиот извор во комбинација со вишок од некој гас (водород, метан, пропан и др.). Бидејќи концентрацијата на испитуваниот примерок во посочената комбинација не треба да биде поголема од 1% електроните практично ги јонизираат само молекулите на реакциониот гас. При тоа се создава големо количество на јони кои понатаму реагираат со јоните од примерокот.



Слика8. Масен спектрометар

Figure8. Mass spectrometer

ИЦП- МС заради својата осетливост е незаменлива метода особено кога анализираниот примерок е во многу мала количина. Се употребува и за докажување на присуство на тешки метали. Постапката е многу брза и снимањето може да трае и неколку секунди ако станува збор за современ инструмент. Бидејќи при овие испитувања може да се користат примероци во кои количеството на испитуваната супстанција е од ред на големина 0.5 – 0.01mg масената спектрометрија се повеќе се користи во токсиколошките и санитарни анализи во фармацијата итн.

7. ИСПИТУВАЊЕ НА ТЕШКИ МЕТАЛИ КАЈ ЗДРАВА ГРУПА НА ИСПИТАНИЦИ

РЕЗУЛТАТИ:

Податоците прикажани во табелите се изработени врз база на резултати од 20 примероци крв од здрава популација од Штип.

Табела1. Тешки метали во примероци од серум кај здрава група испитаници

Table1. Heavy metals in samples of serum in a health group

	µg/L	µg/L	µg/L	µg/L
Примерок	Cu	Zn	As	Ag
1	1740	363	<0.01	0.01
2	1249	330	1.44	0.45
3	700	365	1.17	0.48
4	1185	473	0.07	1.18
5	850	420	12.30	0.03
6	1334	1146	9.83	0.11
7	1077	701	8.32	0.07
8	717	900	0.67	0.09
9	886	575	0.48	0.15
10	986	704	0.07	0.17
11	1204	1158	9.55	1.13
12	1076	1086	8.32	0.11
13	1300	1881	15.75	0.11
14	1193	1087	5.43	0.10
15	942	814	8.18	0.05
16	808	1096	11.75	0.04
17	1218	773	4.88	0.03
18	1058	1900	7.22	0.11
19	896	1700	13.94	0.08
20	1094	1119	8.45	0.09

Во табелата погоре обележани се сите концентрации со црвено кои се значително покачени и отстапуваат од нормала. При земањето на крв на овие пациенти се спроведе анкета на кои испитаниците одговорија на неколку прашања, исто така им беше дадено и упатство за пополнување на прашалникот.

Табела 2.Референтни вредности на тешки метали во серум

Cu (Бакар)	Мажи: 700-1400 $\mu\text{g/L}$ Жени: 800-1550 $\mu\text{g/L}$ Дефицит < 500 $\mu\text{g/L}$
Zn (Цинк)	800-1200 $\mu\text{g/L}$ Дефицит < 300 $\mu\text{g/L}$
As (Арсен)	< 35 $\mu\text{g/L}$
Ag (Сребро)	< 1 $\mu\text{g/L}$

Прашања на кои одговорија испитаниците:

- 1.Пушачки статуси изложеност на чад од цигари
2. Податоци за состојбата на ноктите, дали испитаникот употребува лак за нокти.
3. Податоци за состојбата на косата, дали испитаникот ја бои косата.
4. Податоци за состојбата на забите, дали испитаникот има амалгамски пломби.
5. Моментална здравствена состојба, терапија, и други факти кои донорот ги смета за важни.
6. Начин на исхрана.
7. Постоечки хронични заболувања.

8. Терапија за постоечките хронични заболувања.
9. Години работен стаж.
10. Работно место.
11. Работна организација.
12. Професионална квалификација.
13. Место на живеење.
14. Година на раѓање.

Според ова прикажано упатство, испитаниците ги одговорија поставените прашања:

1. Пушачки статус и изложеност на чад од цигари

- A. Никогаш не пушел и не бил изложен на чад од цигари
- B. Никогаш не пушел. Порано бил изложен на чад од цигари, но сега не.
- C. Никогаш не пушел. Порано не бил изложен на чад од цигари, но сега да.
- D. Никогаш не пушел, но долга низа години е изложен на чад од цигари.
- E. Поранешен пушач. Сега не е изложен на чад од цигари.
- F. Поранешен пушач. Сега е изложен на чад од цигари.
- G. Пушач, до 10 цигари дневно.
- H. Пушач, од 10 до 20 цигари дневно.
- I. Пушач, над 20 цигари дневно.

2. Начин на исхрана

- A. Претежно на конзерви, индустриски подготвена храна, сувомеснати производи и тестенини, со малку овошје и зеленчук.
- B. Води сметка за принципите на здрава исхрана. Храната ја купува во продавниците и на пазарот во местото на живеење.
- C. Води сметка за принципите на здрава исхрана. Се труди храната да ја купува од производители од еколошки чисти подрачја.

- D. Голем дел од храната која ја консумира ја произведува сам на површини блиску до местото на живеење.

3. Состојба на забите

- A. Нема амалгамски пломби
- B. Има амалгамски пломби
- C. Има амалгамски пломби помалку од 3 години
- D. Има амалгамски пломби од 3-10 години
- E. Има амалгамски пломби од 10-20 години
- F. Има амалгамски пломби над 20 години

4. Состојба на косата

- A. Испитаникот не ја бои косата
- B. Испитаникот ја бои косата.

- На следните табели се прикажани поважните одговори на сите испитаници.

Табела 3.Статус на пушачи на испитаници од здрава група

Table 3.Smoking status of health subjects

Реден број на серум (здрава група)	Возраст	Пол	Професија	Пушачки статус
1	34 год.	М	Невработен	Никогаш не пушел и не бил изложен на чад од цигари
2	47 год.	Ж	Невработена	Поранешен пушач, сега не е изложена на чад од цигари
3	64 год.	М	Пензионер	Пушач до 10 цигари дневно
4	70 год.	М	Пензионер	Никогаш не пушел и не бил изложен на чад од цигари
5	55 год.	Ж	Невработена	Никогаш не пушел и не бил изложен на чад од цигари
6	63 год.	М	Пензионер	Пушач до 10 цигари дневно
7	36 год.	Ж	Невработена	Никогаш не пушела, сега не е изложена на чад од цигари
8	28 год.	М	Невработен	Пушач до 10 цигари дневно
9	75 год.	М	Пензионер	Никогаш не пушел и не бил изложен на чад од цигари
10	40 год.	Ж	Невработена	Поранешен пушач, сега е изложен на чад од цигари
11	33 год.	М	Невработен	Никогаш не пушел и не бил изложен на чад од цигари
12	40 год.	М	Продавач	Поранешен пушач, сега не е изложен на чад од цигари
13	56 год.	Ж	Невработена	Пушач до 10 -20 цигари дневно
14	76 год.	Ж	Пензионер	Никогаш не пушела, сега не е изложена на чад од цигари
15	53 год.	М	Невработен	Пушач до 10 цигари дневно
16	70 год.	М	Невработен	Никогаш не пушел и не бил изложен на чад од цигари
17	58 год.	М	Невработен	Поранешен пушач, сега не е изложен на чад од цигари
18	52 год.	Ж	Невработена	Поранешен пушач, сега е изложен на чад од цигари
19	24 год.	М	Невработен	Никогаш не пушел и не бил изложен на чад од цигари
20	60 год.	Ж	Невработена	Пушач до 10 цигари дневно

Табела 4. Начин на исхрана на испитаници од здрава група

Table4. Diet of health subjects

Реден број на серум	Возраст	Пол	Професија	Начин на исхрана
1	34 год.	М	Невработен	Конзерви, индустриски подготвена храна, сувомесни производи со малку овошје и зеленчук
2	47 год.	Ж	Невработена	Води сметка за принципите на здрава храна
3	64 год.	М	Пензионер	Конзерви, индустриски подготвена храна, сувомесни производи со малку овошје и зеленчук
4	70 год.	М	Пензионер	Води сметка за принципите на здрава храна
5	55 год.	Ж	Невработена	Води сметка за принципите на здрава храна
6	63 год.	М	Пензионер	Води сметка за принципите на здрава храна
7	36 год.	Ж	Невработена	Води сметка за принципите на здрава храна
8	28 год.	М	Невработен	Води сметка за принципите на здрава храна
9	75 год.	М	Пензионер	Води сметка за принципите на здрава храна
10	43 год.	Ж	Невработена	Конзерви, индустриски подготвена храна, сувомесни производи со малку овошје и зеленчук
11	33 год.	М	Невработен	Води сметка за принципите на здрава храна
12	40 год.	М	Продавач	Води сметка за принципите на здрава храна
13	56 год.	Ж	Невработена	Конзерви, индустриски подготвена храна, сувомесни производи со малку овошје и зеленчук
14	76 год.	Ж	Пензионер	Води сметка за принципите на здрава храна
15	53 год.	М	Невработен	Конзерви, индустриски подготвена храна, сувомесни производи со малку овошје и зеленчук
16	70 год.	М	Невработен	Води сметка за принципите на здрава храна

17	58 год.	М	Невработен	Конзерви, индустриски подготвена храна, сувомесни производи со малку овошје и зеленчук
18	52 год.	Ж	Невработена	Конзерви, индустриски подготвена храна, сувомесни производи со малку овошје и зеленчук
19	24 год.	М	Невработен	Конзерви, индустриски подготвена храна, сувомесни производи со малку овошје и зеленчук
20	60 год.	Ж	Невработена	Води сметка за принципите на здрава храна

8. ДУСКУСИЈА

Концентрацијата на тешките метали во крвта кај здрава популација од Штип, ги покажа очекуваните резултати. Имено во општина Штип и во непосредната околина нема рудник за олово, цинк, бакар и слично поради што не се детектирани зголемени концентрации на тешки метали во крвта, а почвата, водата и храната според Заводот за здравствена заштита поседуваат дозволени концентрации на присуство на тешки метали (олово, цинк и кадмиум). Кај испитаниците со реден број 1, 4, 11, 13, 18 и 19 кои имаат зголемени концентрации на тешки метали се констатира дека немаат здрави навики за исхрана, немаат здрава работна средина и се пушачи што ми дава за право да претпоставам дека лошиот режим на живот и исхрана доведува и до зголемени концентрации на метали (бакар, цинк, сребро) во организмот кои штетно влијаат врз функцијата на сите органи во организмот.

9. ЗАКЛУЧОК

Со јасен консензус дека тешките метали имаат големо влијание врз човековото здравје и по животната средина во повеќето држави во светот со цел решавање на растечките проблеми во оваа област, мониторингот на тешките метали станува од витално значење. Од целокупните резултати добиени со анализа на серум кај здрава популација од Штип можеме да заклучиме дека не е голем бројот на испитаници со зголемени концентрации на бакар, цинк и сребро. Значајно покачени вредности на цинк во серум се најдени кај испитаниците со реден број 13, 18 и 19. Покачени вредности на бакар во серум се најдени кај испитаникот со реден број 1, а покачени вредности на сребро се најдени кај испитаниците со реден број 4 и 11. Од направените испитувања како и од спроведената анкета на испитаници можеме да заклучиме дека концентрацијата на тешките метали во крвта кај здрава популација од Штип ги покажа очекуваните резултати.

10. КОРИСТЕНА ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Мајкич, Н (2006) Медицинска биохемија: Микроелементи
стр:333
2. Пиловски, Ѓ (2003) интерна медицина
Универзитет "КИРИЛ И МЕТОДИЈ"- Скопје: Токсикологија,
стр 1548
3. Стојанов, С (1999) Тешки метали стр.129
4. Грозданов, И (1998) Систематика на елементите, Универзитет
Св. Кирил и Методиј - Природно-математички факултет –Скопје
5. <http://mk.wikipedia.org/wiki/%25D0%25A8%25D1%2582%25D0%25B8%25D0%25BF>
6. <http://www.utrinski.mk/?ItemID=BC249CC52DBB6949A710B0D663091144>