

К вопросу о марганцевой интоксикации

¹ГАОУЗ КО «Кемеровская областная клиническая больница имени С.В. Беляева», проспект Октябрьский, 22, Кемерово, Россия, 650066;

²ГАОУЗ КО «Новокузнецкая городская клиническая больница №1», пр-т Бардина, 30/3, Новокузнецк, Россия, 654041;

³ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет», ул. Ворошилова, 22А, Кемерово, Россия, 650056;

⁴Университетская клиническая больница №3 ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, ул. Россолимо, 11, Москва, Россия, 119435;

⁵ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний», ул. Кутузова, 23, Новокузнецк, Россия, 654041

В настоящее время доля рабочих, подвергающихся воздействию соединений марганца, достаточно высока, но благодаря повышению мер безопасности и изменению условий труда количество новых случаев хронической профессиональной марганцевой интоксикацией значительно снизилось.

Сделана попытка осветить трудности дифференциальной диагностики профессиональной хронической марганцевой интоксикации и другой неврологической патологии на примере клинических случаев обследования лиц с поражением экстрапирамидной системы в виде раннего развития болезни Паркинсона. Проведена оценка жалоб, анамнеза, неврологического статуса, лабораторных анализов, инструментальных исследований для поиска причины патологического процесса. Интерес наблюдений заключается в трудности интерпретации полученных данных и важности изучения профессионального маршрута больных. Магнитно-резонансная томография головного мозга, электромиография конечностей, электроэнцефалография, эхоэнцефалография, исследование концентрации метаболитов, характерных для болезни Ниманна-Пика, показателей меди в крови помогают в постановке правильного диагноза.

При обследовании контингента лиц, работающих в контакте с соединениями марганца, при подозрении на хроническую профессиональную марганцевую интоксикацию важно помнить о наличии других заболеваний, приводящих к развитию болезни Паркинсона.

Ключевые слова: марганец; интоксикация; паркинсонизм; условия труда; диагностика; экстрапирамидная система

Для цитирования: Гаврылышена К.В., Гуревич Е.Б., Семенихин В.А., Стрижаков Л.А., Филимонов С.Н., Часовских Е.В. К вопросу о марганцевой интоксикации. *Мед. труда и пром. экол.* 2020; 60 (3). <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-3-206-210>

Для корреспонденции: Гаврылышена Ксения Валерьевна, врач-невропатолог отделения профпатологии с областным центром ГАОУЗ КО «Кемеровская областная клиническая больница имени С.В. Беляева». E-mail: okbprof@yandex.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Kseniya V. Gavrylyshena¹, Elena B. Gurevich², Viktor A. Semenikhin³, Leonid A. Strizhakov⁴, Sergey N. Filimonov⁵, Elena V. Chasovskikh¹

On the issue of manganese intoxication

¹Kemerovo Regional Clinical Hospital named after S.V. Belyayev, 22, Oktyabrsky Ave., Kemerovo, Russia, 650066;

²Novokuznetsk City Clinical Hospital № 1, 30/3, Bardina Ave., Novokuznetsk, Russia, 654041;

³Kemerovo State Medical University, 22A, Voroshilova Str., Kemerovo, Russia, 650056;

⁴University Clinical Hospital № 3 of the FSAEI HE "I.M. Sechenov First Moscow State Medical University", 11, Rossolimo Str., Moscow, Russia, 119435;

⁵Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, 23, Kutuzova Str., Novokuznetsk, Russia, 654041

Currently, the proportion of workers exposed to manganese compounds is quite high, but due to increased safety measures and changes in working conditions, the number of new cases of chronic occupational manganese intoxication has decreased significantly. an attempt has been made

An attempt has been made to highlight the difficulties of differential diagnosis of occupational chronic manganese intoxication and other neurological diseases on the example of clinical cases of examination of persons with extrapyramidal system lesions in the form of early development of Parkinson's disease. The assessment of complaints, medical history, neurological status, laboratory tests, and instrumental studies to find the probable cause of Parkinsonism was carried out. The interest of the observations lies in the difficulty of interpreting the data obtained and the importance of studying the professional route of patients. Magnetic resonance imaging of the brain, electromyography of the extremities, electroencephalography, echoencephalography, the study of the concentration of metabolites characteristic of Niemann-Pik disease, copper indicators in the blood help in making a correct diagnosis.

When examining a contingent of people working in contact with manganese compounds, if they suspect chronic occupational manganese intoxication, it is important consider other diseases that lead to the development of Parkinson's disease.

Key words: *manganese; intoxication; Parkinsonism; conditions of labour; diagnostics; extrapyramidal system*

For citation: Gavrylyshena K.V., Gurevich E.B., Semenikhin V.A., Strizhakov L.A., Filimonov S.N., Chasovskikh E.V. On the issue of manganese intoxication. *Med. truda i prom. ekol.* 2020; 60(3). <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-3-206-210>

For correspondence: Ksenia V. Gavrylyshena, neuropathologist of the Department of occupational pathology with the regional Center of the Kemerovo Regional Clinical Hospital named after S.V. Belyayev. E-mail: okbprof@yandex.ru

ORCID: Filimonov S.N. 0000-0001-6816-6064, Strizhakov L.A. 0000-0002-2291-6453

Funding. The study had no funding.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Одной из ведущих отраслей Кузбасса является угледобывающая промышленность, поэтому профессиональные заболевания возникают чаще у работников таких профессий, как: горнорабочие очистного забоя (ГРОЗ), проходчики, машинисты горных выемочных машин (МГВМ), водители большегрузных машин по вывозке угля и породы [1]. Структура профессиональных неврологических заболеваний в основном представлена поражениями пояснично-крестцового отдела позвоночника (мышечно-тонический болевой синдром и пояснично-крестцовая радикулопатия) и вибрационной болезнью. Однако не следует забывать о встречающихся редко, но имеющих серьезные осложнения заболеваниях, вызываемых токсическим поражением нервной системы, в случаях с которыми промедление с установлением правильного диагноза и несвоевременное прекращение контакта с токсичным веществом может значительно ухудшить дальнейший прогноз для жизни пациента. К таким поражениям относится хроническая интоксикация марганцем (ХМИ) и его соединениями (манганотоксикоз) [2,3].

Марганец (Mn), поступивший в организм, может приносить пользу или вред. Марганец принимает участие во многих физиологических и биохимических процессах и реакциях, происходящих в теле человека, но доза его при этом исчисляется в микрозначениях [2,4]. К тому же Mn достаточно плохо усваивается, например из пищи всасывается только около 1–5% [5,6]. Отрицательным качеством Mn является его склонность к кумуляции, то есть накоплению в организме [7–9]. Марганец относится к группе политропных ядов, поражая многие органы и системы. Ведущим негативным свойством является его высокая нейротоксичность, что связано со способностью элемента свободно проникать через гематоэнцефалический барьер и накапливаться в подкорковых структурах головного мозга [2,7,10]. Именно данной способностью обусловлена основная симптоматика токсического поражения марганцем. Поэтому так опасна медленно развивающаяся, постепенно прогрессирующая ХМИ. При данном виде поражения в начальных стадиях не видно яркой клинической картины, пациенты не могут назвать точное время начала заболевания, так как симптоматика зачастую нарастает крайне медленно и бывает неспецифична в своих проявлениях, что существенно затрудняет диагностику болезни на ранних стадиях [2,3,11]. К профпатологам такие пациенты попадают обычно при наличии клинических проявлений, существенно снижающих качество жизни. Поэтому ключевыми задачами является усиление мер безопасности при работе с марганцем и диагностика уже имеющейся интоксикации на ранних стадиях. Для развития марганцевой интоксикации ХМИ требуется достаточно длительный срок, поэтому следует обращать особое внимание на людей с большим стажем работы в профессиях с имеющимся вредным фактором в виде воздействия марганца и его соединений [7,12,13]. В исследуемой регионе одной из профессий, при которой выявлены случаи марганцевой интоксикации, является работа электросварщика ручной сварки или резки с использованием соединений марганца [1]. Ускоряет накопление

марганца в организме работа в закрытых помещениях с плохой вентиляцией (при превышении уровней ПДК выше $0,2 \text{ мг/м}^3$) [2,14]. Поэтому при проведении профосмотров данной профессиональной группы следует обращать особое внимание на определенные изменения [10].

Проводя осмотр и расспрос таких пациентов, можно выделить 3 стадии манганотоксикоза. Первая стадия имеет следующие характерные признаки: снижение работоспособности, быстрая утомляемость, вялость, заторможенность, головная боль, эмоциональная лабильность, общая слабость, нарушение сна, шум в ушах, повышенная потливость, ухудшение памяти, снижение когнитивных функций и способности к концентрации внимания, диспептические расстройства, парестезии в конечностях. Чаще всего при осмотре на данном этапе выставляется диагноз астено-вегетативного или астено-невротического синдрома. На данной стадии может появляться легкий тремор языка, век, пальцев рук, пациент сам этого не замечает. Заболевание на этой стадии поддается коррекции и лечению, а возникшие изменения вполне обратимы [2,15,16].

Во второй стадии наблюдается прогрессирование всех имеющихся симптомов. Усиливаются когнитивные и мнестические расстройства, человек начинает терять критичность к собственному состоянию, из-за чего при расспросе может не предъявлять жалоб, так как теряет способность объективно оценивать собственное состояние. Усиливаются расстройства чувствительной сферы в виде полиневритического поражения. Нарастает мышечная слабость, сильнее проявляются признаки поражения экстрапирамидной системы (синдром паркинсонизма), гипомимия, замедленность и скованность. При ходьбе появляется шаткость, выраженное головокружение, головная боль. На данном этапе при длительном лечении болезнь может быть обратима до легких проявлений [2,12].

Третья стадия характеризуется выраженным развитием токсической энцефалопатии и марганцевым паркинсонизмом. Эмоциональная лабильность принимает на данном этапе гротескную форму (неадекватно яркие реакции на обычные раздражители, насильственный плач, смех) [2,8]. Наблюдается резкое снижение памяти и интеллекта, в части случаев приводя к полной деградации личности. За счет поражения экстрапирамидной системы повышается тонус мышц, усиливается скованность, нарушение походки, появляется характерная маскообразность лица, нарастают гиперкинезы. Полинейропатия верхних и нижних конечностей приводит к формированию атрофии мышц, изменяется почерк. Больной испытывает затруднения в самообслуживании. Заболевание на данной стадии приводит к формированию необратимых изменений в организме, что требует длительного, интенсивного лечения, без которого быстро наступает глубокая инвалидизация. Именно необратимость изменений третьей стадии формирует понимание необходимости ранней диагностики, своевременной профилактики и лечения ХМИ на ранних стадиях.

В мире за последние два века ведения статистического учета пациентов с профессиональной ХМИ зарегистри-

ровано около 2,5 тыс. подтвержденного марганцотоксикоза [3,11]. К сожалению, в последние годы регистрируются случаи марганцевой интоксикации, связанной не с профессиональной деятельностью, а с внутривенным введением наркотического суррогата под названием «меткатинон» или «эфедрон» [12,14]. Причем в данном случае клиника развивается крайне быстро (в некоторых случаях после 2–3 инъекций), что относит такое течение заболевания больше к острым отравлениям марганцем. В некоторых странах были зарегистрированы случаи ХМИ, развившейся в результате потребления воды, загрязненной пестицидами на основе марганецсодержащих веществ [5].

На современном этапе развития профпатологии тяжелые случаи профессиональной ХМИ встречаются довольно редко. Это связано в первую очередь с повышением мер безопасности на производствах, где работники контактируют с соединениями марганца [15]. Обеспечение хорошей вентиляции и снижение времени работы в закрытых маленьких помещениях существенно снижают концентрацию марганца в воздухе до предельно допустимых значений и ниже. Учитывая, что для развития хронических профессиональных заболеваний необходим значительный трудовой стаж (больше 10 лет) и превышение содержания марганца выше $0,2 \text{ мг/м}^3$, проявления паркинсонизма наблюдаются в возрасте старше 40 лет, когда закономерно повышается риск возникновения и других, не связанных с длительным профессиональным стажем, заболеваний. Однако не стоит забывать об индивидуальных особенностях организма каждого человека. Поэтому при проведении профосмотров людей, контактирующих с марганцем более 10 лет, следует быть очень внимательными, чтобы не пропустить начальные проявления ХМИ. Учитывая актуальность данной проблемы, сейчас активно развиваются методы ранней диагностики паркинсонизма, например с помощью нейроповеденческих тестов, таких как статический тест на устойчивость, тест «печатаящий палец», тест на оценку мелкой моторики [17], причем эти тесты эффективны при применении и в общей сети на приеме у неврологов, тем более, что заболеваемость болезнью Паркинсона неуклонно растет. Согласно статистическим отчетам, заболеваемость паркинсонизмом колеблется от 60 до 140 на 100 тыс. населения, значительно увеличиваясь с возрастом. Начало заболевания чаще всего относится к возрасту 55–60 лет, в редких случаях до 40 лет (паркинсонизм с ранним началом) или до 20 лет (ювенильный паркинсонизм) [3,14].

Необходимость более тщательного изучения паркинсонизма на современном этапе связана с прогрессивным течением и слабой эффективностью лечения, во многих случаях завершающегося инвалидизацией человека. «Омоложение» паркинсонизма некоторые авторы связывают с ухудшением экологической ситуации, ранней проявляемостью скрытой генетической патологии, ухудшением «семейного наследственного соматического статуса», распространением в среде молодежи «моды» на употребление различных токсичных и психотропных веществ.

Предпринята попытка осветить трудности дифференциальной диагностики профессиональной ХМИ и другой неврологической патологии на примере клинических случаев обследования лиц с поражением экстрапирамидной системы в виде раннего паркинсонизма.

Для проведения диагностики и установления наличия причинно-следственной связи заболевания с профессиональной деятельностью были использованы следующие методики: неврологический осмотр, магнитно-резонансная томография головного мозга (МРТ), электромиография

конечностей (ЭМГ), электроэнцефалография (ЭЭГ), эхоэнцефалография (ЭХО-ЭГ), исследование концентрации метаболитов, характерных для болезни Ниманна-Пика, показатели меди в крови, консультации узких специалистов (офтальмолога и кардиолога, специалиста по экстрапирамидной патологии).

Ниже представлены примеры сложной дифференциальной диагностики у пациентов с паркинсонизмом, поступивших в Центр профпатологии с целью установления причинно-следственной связи имеющегося заболевания с профессией.

Пациент Ю., 30 лет. Поступил в Областной центр профпатологии г. Новокузнецк с предварительным диагнозом: Токсическая энцефалопатия (марганцевый паркинсонизм).

Профмаршрут: работает электрогазосварщиком 10 лет в условиях контакта со сварочным аэрозолем, содержащим марганец $0,29 \text{ мг/м}^3$ (ПДК $0,2 \text{ мг/м}^3$), средняя концентрация марганца за смену $0,23 \text{ мг/м}^3$.

Анамнез жизни: родился доношенным ребенком, во время родов было раннее отхождение вод, при рождении определено 9 баллов по шкале Апгар. В детстве практически не болел, в школу пошел с 8 лет, закончил 9 классов. В армии не служил.

Анамнез заболевания: в августе 2017 г. обратился к терапевту с жалобами на периодическое дрожание правой руки, которое беспокоило в течение 2 месяцев, связывает его появление с перенесенным стрессом и физической нагрузкой в основном на правую руку. В ноябре 2017 г. дрожание в руке стало постоянным, присоединился тремор правой ноги, головы. Лечился у невролога, в основном назначались сосудистые препараты. На МРТ головного мозга от 15.01.2018 года — в белом веществе левой лобной доли определяется киста, окруженная тонким ободком глиоза, в белом веществе лобных долей, преимущественно субкортикально, выявляются гиперинтенсивные очаги до 5 мм. В марте 2018 г. изменился голос, проконсультирован оториноларингологом, патологии не выявлено. В апреле 2018 г. обследован в неврологическом отделении, объективно: тонус повышен по экстрапирамидному типу справа 1–2 степени, сила в правых конечностях 4 балла, в позе Ромберга устойчив, пальцевосовую пробу выполняет неуверенно, чувствительных нарушений нет, глотание не нарушено, глоточные рефлексы живые, равные, небо фонировало симметрично, речь с гнусавым оттенком, невнятная. Дифференциальный диагноз проводился между:

- энцефалопатий неясного генеза;
- боковым амиотрофическим склерозом (БАС);
- болезнью Вильсона-Коновалова;
- болезнью Ниманна-Пика;
- болезнью Паркинсона.

Были проведены следующие обследования:

• МРТ головного мозга с контрастированием — выявлена аномалия Арнольда-Киари I, многочисленные точечные и неправильной формы очаги повышенной интенсивности до 4–5 мм в белом веществе больших полушарий, преимущественно субкортикально в лобных долях, не накапливающие контраст, предположительно сосудистого генеза, в полуовальном центре слева аналогичный очаг $9 \times 5 \text{ мм}$. В белом веществе левой лобной доли киста, окруженная тонким ободком глиоза;

• ЭМГ — признаков переднероговой нейропатии на шейном и поясничном уровнях не зарегистрировано;

- концентрация метаболитов (сфингомиелин), характерных для болезни Ниманна-Пика, не повышена;
- показатели меди в крови в норме;

- глазное дно — без патологии.

Пациент был выписан с диагнозом: энцефалопатия сложного генеза (гипоксического, травматического, дисциркуляторного), прогрессивное течение, фаза улучшения, акинетико-ригидный синдром 2 степени, пирамидный синдром 1 степени, атактический синдром 1 степени, когнитивные нарушения 3 степени, клинические проявления на фоне дисциркуляторной энцефалопатии, шейного остеохондроза. Назначен прием миралекса, от которого пациент был вынужден отказаться из-за аллергической реакции, продолжал получать сосудистую терапию.

К сентябрю 2018 г. на фоне лечения сосудистыми препаратами клиника продолжает нарастать: экстрапирамидный тетрапарез грубее в правых конечностях до 3 степеней, в левой руке 1 степени, дизартрия, когнитивные нарушения до умеренной выраженности, появился астенический синдром. При очередном обследовании неврологом была высказана мысль о профессиональном генезе токсической энцефалопатии. После этого были оформлены документы для направления в Центр профпатологии.

В октябре 2018 г. на МРТ головного мозга дополнительно появляются очаги сливного характера в глубине белого вещества лобной доли слева.

При обследовании в Центре профпатологии пациент предъявлял жалобы на тремор конечностей, головы, усиливающийся при волнении и нагрузке, боли в правой стопе при ходьбе, трудности при остановке, слабость в конечностях, особенно в правых, изменение речи, снижение внимания и памяти на текущие события, головные боли.

Объективно: лицо симметричное, гипомимия, нистагма нет. Скандированная речь. В позе Ромберга устойчив, пальценосовую пробу выполняет. Шаркающая походка, гипокинезия, поза «просителя». В позе стоя отклоняется влево и вперед. Гипотрофий и фибриллярных подергиваний мышц не выявлено. Тонус мышц повышен по экстрапирамидному типу, больше справа. Тремор конечностей (особенно правых) и головы, усиливающийся при волнении (исчезает во сне). Рефлексы оживлены, равны. Сила достаточная. Чувствительных расстройств не выявлено. Патологических знаков нет. Клонусы стоп, кистей, коленных чашечек не выявлены. Синкинезии отсутствуют. Быстрая утомляемость и невозможность концентрировать внимание влияет не только на работоспособность, но и на социальную адаптацию (не может длительно поддерживать беседу, необходимо часто отдыхать, неоднократно повторять просьбы).

Учитывая сложность случая, документы были направлены в Центр профпатологии Минздрава Российской Федерации, где была проведена экспертиза связи заболевания с профессией и было сделано следующее заключение: минимальные концентрации марганца на рабочем месте, достаточно острое начало и быстрое нарастание клиники, не характерно для профессиональной интоксикации. Диагноз: паркинсонизм «плюс» в структуре мультисистемного нейродегенеративного процесса с ранним началом, элементами дистонии, умеренными когнитивными нарушениями, быстропрогрессирующее течение. Отсутствует причинно-следственная связь с профессиональной деятельностью. Рассматривать патологию нервной системы в данном случае нужно в рамках системного нейродегенеративного процесса непрофессионального характера.

Следующий клинический случай также интересен своей нестандартностью.

В 2017 г. пациент Б., 41 год, поступил для проведения экспертизы связи заболевания с профессией в Областной

центр профпатологии г. Кемерово с предварительным диагнозом: марганцевая интоксикация.

Профмарирут: на момент обращения стаж работы газорезчиком в условиях контакта со сварочным аэрозолем, содержащим марганец, — 20 лет 1 месяц. С 1997 по 2001 гг. содержание оксида марганца в воздухе рабочей зоны составляло 0,21 мг/м³ (ПДК 0,2 мг/м³), с 2001 по 2008 гг. — 0,23–0,31 мг/м³ (ПДК 0,2 мг/м³), с 2008 г. по 2015 г. среднесменная концентрация марганца в сварочном аэрозоле — 0,075 мг/м³, с 2015 по 2017 гг. — 0,2 мг/м³.

Анамнез заболевания: впервые стал отмечать дрожание рук и головы в возрасте 38 лет, потом появилась общая слабость, быстрая утомляемость, снизился вес (за 1 год на 4 кг), появилась шаткость и головокружение, головная боль, эмоциональная лабильность (стал вспыльчив, раздражителен, присоединились резкие перепады настроения). Также при осмотре выявлено снижение памяти, концентрации внимания, периодические панические атаки и колебания артериального давления до 160/100 мм рт. ст. (регулярно гипотензивные препараты не принимает). В неврологическом статусе: критика несколько снижена. Глазные щели D=S. Движение глазных яблок в полном объеме, нистагма, диплопии нет. Зрачки обычные, равны. Язык прямо (тремора нет). Лицо симметрично. Легкая гипомимия. Глотание не нарушено. Тонус нормальный, пациент напрягает мышцы, что существенно затрудняет определение тонуса. Сухожильные рефлексы с верхних и нижних конечностей D=S, средней живости. В позе Ромберга легкая неустойчивость с закрытыми глазами. Координаторные пробы: пальценосовую пробу выполняет неуверенно, медленно, «ищет», умеренный постурально-кинетический тремор. Тремор головы по типу постурально-кинетического. Тортиколлис влево, антероколлис. Чувствительные расстройства — нет. Пробы на гипокинезию отрицательные. Гипотрофии и гипотонии отсутствуют. Походка не нарушена. Нарушение функции тазовых органов отрицает. Почерк ровный, буквы одинаковой величины, на одном уровне. Тест рисования часов выполнил успешно. Для дообследования госпитализирован в отделение профпатологии.

Были проведены следующие обследования:

- консультация специалиста по экстрапирамидной патологии. Поставлен диагноз: экстрапирамидный синдром, цервикальная дистония, антероколлис, тортиколлис влево, постурально-кинетический тремор с вовлечением рук, головы, умеренные когнитивные нарушения;
- МРТ головного мозга: МР-картина постишемических изменений гемисфер мозжечка. Умеренно выраженная наружная заместительная гидроцефалия;
- ЭХО-ЭГ: смещения срединных структур головного мозга, признаков гидроцефалии нет;
- электроэнцефалография: изменения биоэлектрической активности выражены умеренно с признаками дисфункции срединно-стволовых структур мозга на диэнцефальном уровне. Признаков эпилептической активности не найдено;
- ЭМГ: «залпы» тремора с мышц дистальных отделов верхних и нижних конечностей. Нейропатия срединного и большеберцового нервов с двух сторон;
- консультация офтальмолога. Диагноз: ангиопатия сетчатки по гипертоническому типу. Макулодистрофия OD, сухая форма. Хориоретиноз OS (изменения вероятно врожденные);
- консультация кардиолога. Диагноз: гипертоническая болезнь II стадии, артериальная гипертензия 2 степени, риск 3.

По результатам обследования пациента и анализа представленных документов была проведена экспертиза связи заболевания с профессией и сделано следующее заключение: энцефалопатия сложного генеза. Экстрапирамидный синдром. Цервикальная дистония, антероколлис, тортиколлис влево. Постурально-кинетический тремор с вовлечением рук и головы. Синдром вестибулоатаксии. Синдром когнитивно-мнестических нарушений.

Данных за профессиональный генез заболевания не найдено.

Обоснованием данного заключения является: раннее острое начало заболевания и его быстрое прогрессирование в условиях работы с 2008 г. без превышения концентрации марганца выше ПДК, начало гипертонической болезни в раннем возрасте, наличие гипертонической ангиопатии сетчатки, наличие неспецифических изменений по МРТ головного мозга (постгемические изменения гемисфер мозжечка, умеренно выраженная наружная заместительная гидроцефалия). Учитывая все вышеперечисленное, рассматривать имеющуюся патологию нервной системы в рамках профессиональной марганцевой интоксикации не представляется возможным. Рекомендовано наблюдение у специалиста по экстрапирамидной патологии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Фомин А.И. и др. Обзор состояния профессиональной заболеваемости работников угольной промышленности Кемеровской области и концепция мировой законодательной деятельности по выявлению и учету профессиональных заболеваний. *Вестн. Науч. центра по безопас. работ в угол. пром.-сти*. 2017; (2): 63–71.
2. Измеров Н.Ф., ред. *Профессиональная патология: национальное руководство*. М.: Гэотар-медиа; 2011.
3. Нугайбекова Г.А., Берхеева З.М. Значение марганца в жизни человека. *Мед. труда и пром. ecol.* 2011; (9): 30–5.
4. Erikson K.M. et al. Manganese neurotoxicity and glutamate-GABA interaction. *Neurochem Int.* 2003; 43(4–5): 475–80.
5. Burton N.C. et al. Manganese neurotoxicity: lessons learned from longitudinal studies in nonhuman primates. *Environ Health Perspect.* 2009; 117(3): 325–32. DOI: 10.1289/ehp.0800035.
6. Andersen M.E., Gearhart J.M., Clewell H.J. Pharmacokinetic data needs to support risk assessments for inhaled and ingested manganese. *Neurotoxicology*. 1999; 20(2–3): 161–71.
7. Константинова Т.Н. и др. Клинические случаи профессиональной хронической марганцевой интоксикации. *Мед. труда и пром. ecol.* 2009; (1): 27–31.
8. Шестова Г.В., Иванова Т.М., Ливанов Г.А., Сизова К.В. Токсические эффекты марганца как фактор риска для здоровья населения. *Мед. экстрем. ситуаций*. 2014; (4): 59–65.
9. Ткачишин В.С. Интоксикация марганцем. *Медицина неотложных состояний*. 2019; (5): 40–4.
10. Колесов В.Г. и др. *Методы диагностики при периодических медицинских осмотрах трудящихся. Токсические поражения нервной системы: методические рекомендации*. Ангарск; 2005.
11. Носатовский И.А. Особенности отдаленного периода наркотической марганцевой энцефалопатии. *Соц. и клин. психиатрия*. 2019; 29(2): 59–64.
12. Носатовский И.А. Актуальные проблемы терапии марганцевых поражений ЦНС. *Medicus*. 2016; (3): 76–81.
13. Чашин М.В. др. Особенности функционального состояния нервной системы электросварщиков, подвергающихся воздействию соединений марганца. *Мед. труда и пром. ecol.* 2009; (4): 10–3.
14. Левин О.С. Эфедроновая энцефалопатия. *Ж. неврол. и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2005; 105(7): 12–20.
15. Чашин М.В. Актуальные вопросы ранней диагностики профессиональной хронической интоксикации соединениями марганца. В кн.: *Материалы II Всероссийского съезда врачей-профпатологов*. Ростов-на-Дону; 2006: 255–6.
16. Erikson K.M. et al. Interactions between excessive manganese exposures and dietary iron-deficiency in neurodegeneration. *Environ Toxicol and Pharmacol.* 2005; 19(3): 415–21.
17. Зибарев Е.В. и др. Особенности диагностики хронической марганцевой интоксикации с помощью нейроповеденческих тестов. *Токсикол. вестн.* 2015; (4): 12–7.

REFERENCES

1. Fomin A.A. et al. Overview of Kemerovo region coal industry workers occupational morbidity state and the world lawmaking activity concept to identify and record occupational diseases. *Vestnik Nauchnogo tsentra po bezopasnosti rabot v ugol'noy promyshlennosti*. 2017; (2): 63–71. (in Russian)
2. Izmerov N.F., ed. *Occupational pathology: national guidelines*. Moscow: GEOTAR-Media; 2011. (in Russian)
3. Nougabekova G.A. et al. Manganese value in human life (literature review). *Med. truda i prom. ecol.* 2011; (9): 30–5. (in Russian)
4. Erikson K.M., Aschner M. Manganese neurotoxicity and glutamate-GABA interaction. *Neurochem Int.* 2003; 43(4–5): 475–80.
5. Burton N.C. Med. truda i prom. ecol. Manganese neurotoxicity: lessons learned from longitudinal studies in nonhuman primates. *Environ Health Perspect.* 2009; 117(3): 325–32.
6. Andersen M.E., Gearhart J.M., Clewell H.J. Pharmacokinetic data needs to support risk assessments for inhaled and ingested manganese. *Neurotoxicology*. 1999; 20(2–3): 161–71.
7. Konstantinova T.N. et al. Clinical cases of occupational chronic manganese intoxication. *Med. truda i prom. ekologiya*. 2009; (1): 27–31 (in Russian).
8. Shestova G.V. et al. Manganese toxic properties and manganese toxicity as a threat to public health. *Meditsina ekstremal'nykh situatsiy*. 2014; (4): 59–65 (in Russian).
9. Tkachyshyn V.S. Intoxication by manganese. *Meditsina neotlozhnykh sostoyaniy*. 2019; (5): 40–4. (in Russian).
10. Kolesov V.G., Lakhman O.L., Katamanova E.V. *Diagnostic methods for periodic medical examinations of workers. Toxic lesions of the nervous system: guidelines*. Angarsk; 2005. (in Russian)
11. Nosatovsky I.A. Features of the remote period of narcogenic manganese encephalopathy. *Sotsial'naya i klinicheskaya psikiatriya*. 2019; 29(2): 59–64 (in Russian).
12. Nosatovsky I.A. Current issues of manganese-induced CNS injury treatment. *Medicus*. 2016; (3): 76–81 (in Russian).
13. Tchashin M.V. et al. Peculiarities of nervous system functional state in electric welders exposed to manganese compounds. *Med. truda i prom. ecol.* 2009; (4): 10–3 (in Russian).
14. Levin O.S. "Ephedron" encephalopathy. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2005; 105(7): 12–20 (in Russian).
15. Chashchin M.V. Topical issues of early diagnosis of occupational chronic intoxication with manganese compounds. In: *Materials of the II All-Russian Congress of Occupational Pathologists*. Rostov-na-Donu; 2006: 255–6 (in Russian).
16. Erikson K.M. et al. Interactions between excessive manganese exposures and dietary iron-deficiency in neurodegeneration. *Environ Toxicol and Pharmacol.* 2005; 19(3): 415–21.
17. Zibarev E.V. et al. Ellingsen, Y. Tomassen Diagnosis traits of chronic manganese defined by neurobehavioral tests. *Toksikologicheskii vestnik*. 2015; (4): 12–7 (in Russian).

Дата поступления / Received: 26.12.2019

Дата принятия к печати / Accepted: 17.02.2020

Дата публикации / Published: 03.2020