

УДК 615.099:546.73

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.18.1.2022.1452>

Арустамян О.М., Ткачишин В.С., Арустамян Ю.А., Алексійчук О.Ю., Думка І.В.  
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

## Особливості інтоксикації кобальтом і його сполуками

For citation: Emergency Medicine (Ukraine). 2022;18(1):6-11. doi: 10.22141/2224-0586.18.1.2022.1452

**Резюме.** Кобальт застосовується при виготовленні хімічно стійких сплавів, у нікель-кадмієвих акумуляторах та деяких конструкціях літій-іонних акумуляторів, при отриманні низки фарб для скла й кераміки. Також його застосовують як каталізатор хімічних реакцій у нафтохімії, виробництві полімерів та інших процесах. Із кобальтових сплавів виготовляють різноманітні обробні інструменти. Сплави кобальту мають високу твердість і зносостійкість, їх застосовують у протезуванні як у стоматології, так і в хірургії. Щодо значення кобальту для організму, кобальт є кофактором і активатором ферментів, зв'язує азот при продукції амінокислот, атом кобальту — центральний компонент вітаміну  $B_{12}$ , що є кофактором і активатором для декількох незамінних ферментів. При його недостатності в організмі може розвиватися акобальтоз. При надмірному потраплянні кобальту та його сполук до організму розвивається отруєння. В наш час у більшості випадків інтоксикації зустрічаються на виробництві. У виробничих умовах працівники зазнають переважно інгаляційного впливу аерозолів кобальту або його оксидів. Гранично допустима концентрація кобальту металевого й окису в повітрі робочої зони —  $0,5 \text{ мг/м}^3$ . Кобальт входить до переліку промислових отрут і відноситься до другого класу небезпеки. Можуть бути як гострі, так і хронічні отруєння цим елементом і його сполуками. Реагуючи з сульфгідрильними групами білків, він інактивує тіоферменти. Кобальт та його сполуки справляють подразнюючу, загальнотоксичну дію на систему крові, дихання, серцево-судинну та нервову систему. Токсичний ефект у гострій формі зводиться до ураження бронхолегеневої системи (ливарна лихоманка, гострий риніт, гострий фарингіт, гострий ларингіт). Гостре отруєння кобальтом та його сполуками супроводжується явищами дихальної недостатності та розвитком кобальтової кардіоміопатії. Розвивається також поліцитемія та порушення функції щитоподібної залози внаслідок її гіперплазії та розвитку зоба. Хронічні інтоксикації проявляються у вигляді професійної бронхіальної астми та гігантськоклітинної інтерстиціальної пневмонії, хронічного бронхіту, хронічних обструктивних захворювань легень, пневмосклерозу. Припинення експозиції звичай призводить до швидкого зменшення числа скарг і часткового поліпшення функції легень. Залежно від шляху надходження кобальту в організм необхідно проведення тих чи інших заходів, спрямованих на припинення дії токсичної речовини на організм хворого. Як антидотну терапію застосовують комплекси: ЕДТА, тетацін-кальцій, купреніл, що належать до хелатоутворюючих сполук і утворюють легкорозчинні низькомолекулярні комплекси з металами, що швидко виводяться з організму через нирки. Також як антидот застосовують суццимер, що вводиться протягом 2 годин із моменту отруєння. Унітіол також можна застосовувати як антидот, що вводять протягом 6 годин із моменту отруєння. Неспецифічним антидотом є активоване вугілля. Найбільш ефективним як неспецифічний антидот є використання синтетичного і природного вугілля з високою сорбційною ємністю. Проводиться також симптоматичне й підтримуюче лікування.

**Ключові слова:** кобальт; отруєння кобальтом; кобальтова кардіоміопатія; професійна бронхіальна астма; сплави кобальту; огляд

© 2022. The Authors. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC BY, which allows others to freely distribute the published article, with the obligatory reference to the authors of original works and original publication in this journal.

Для кореспонденції: Ткачишин Володимир Степанович, доктор медичних наук, професор кафедри пропедевтики внутрішньої медицини, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, бульв. Т. Шевченка, 13, м. Київ, 02000, Україна; e-mail: tkachishin@i.ua; контактний телефон: +38097-255-14-72.

For correspondence: Volodymyr Tkachishin, MD, PhD, Professor at the Department of propaedeutics internal medicine, Bogomolets National Medical University, T. Shevchenko boulevard, 13, Kyiv, 02000, Ukraine; e-mail: tkachishin@i.ua; contact phone: +38097-255-14-72.

## Вступ

Важкі метали відносяться до пріоритетних забруднюючих речовин, спостереження за якими обов'язкове у всіх галузях. Термін «важкі метали», що охоплює велику групу забруднюючих речовин, отримав останнім часом значного поширення. Для вивчення впливу цих елементів на організм людини мають значення їх характеристики: атомна маса, густина, токсичність, поширеність у природному середовищі, ступінь залученості в природні та техногенні цикли. У роботах, присвячених проблемам забруднення навколишнього природного середовища та екологічного моніторингу, на сьогодні до важких металів відносять більше 40 представників періодичної системи Менделєєва з атомною масою понад 50 атомних одиниць: V, Cr, W, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, Mo, Cd, Sn, Hg, Pb та інші [1, 2]. Важкими слід вважати метали з густиною більше 8 г/см<sup>3</sup>. При цьому важливу роль у фізико-хімічних властивостях важких металів відіграють: їх висока токсичність для живих організмів у відносно низьких концентраціях, а також здатність до біоаккумуляції і біомагніфікації. Практично всі метали, що потрапляють під це визначення, активно беруть участь у біологічних процесах, входять до складу багатьох ферментів. Перевищення гранично допустимої концентрації (ГДК) важких металів у виробничому середовищі та навколишньому середовищі може призводити до виникнення гострих та хронічних отруєнь. У даній статті розглядаються кобальт та його сполуки, їх значення для організму, в яких галузях виробництва вони застосовуються та особливості отруєння цим елементом у виробничих та побутових умовах, а також лікування та профілактика отруєнь. Потрапити в організм кобальт може різними шляхами. Найбільш часто він проникає через органи дихання, в деяких випадках — через шкіру або аліментарно [3, 5].

Повітряний шлях надходження найчастіше реалізується при роботі з різними сипучими матеріалами, що містять цей метал. Найбільш часто це відбувається на заводах, пов'язаних із технологією порошкової металургії. Усі процеси просіювання, розвантаження, вивантаження, калібрування порошоків для виробництва кобальтових сплавів можуть призводити до отруєння. До речі, якщо в організм потрапляє суміш металів через легені, то в комплексі вони викликають більш виражений токсичний ефект, ніж кожен з цих елементів окремо [3, 4].

Отруїтися кобальтом можливо у виробничих та побутових умовах. Оскільки кобальт застосовується для створення фарб, то високий ризик інтоксикації у малярів і складувів. У МКХ-10 діагноз виглядає так: хронічна інтоксикація кобальтом та його сполуками (прояви: хронічний бронхіт, хронічна обструктивна хвороба легень, пневмосклероз); гостре отруєння кобальтом та його сполуками (прояви: ливарна лихоманка, гострий риніт, гострий фарингіт, гострий ларингіт), код захворювання за МКХ-10 — T56.8; код зовнішньої причини за МКХ-10 — Y96 [5, 6].

## Фізико-хімічні властивості

Кобальт — хімічний елемент з атомним номером 27. Належить до 9-ї групи періодичної таблиці хімічних елементів. Атомна маса елемента 58,933194 (4) а.е.м.

Позначається символом Co (від лат. Cobaltum). У чистому вигляді кобальт — сріблясто-білий, злегка жовтуватий метал із рожевим або синюватим відливом. Кобальт має тільки один стабільний ізотоп — <sup>59</sup>Co. Відомі ще 22 радіоактивні ізотопи кобальту. Кобальт — твердий метал, що існує у двох модифікаціях. При температурах від кімнатної до 427 °С стійка  $\alpha$ -модифікація. При температурах від 427 °С до температури плавлення (+1494 °С) стійка  $\beta$ -модифікація. Кобальт отримують головним чином із нікелевих руд, обробляючи їх розчинами сірчаної кислоти або аміаку [7].

## Історичні відомості

У 1735 році шведський мінералог Георг Брандт зумів виділити невідомий раніше метал, який назвав кобальтом. Він також з'ясував, що сполуки саме цього елемента забарвлюють скло в синій колір — цією властивістю користувалися ще в стародавніх Ассирії та Вавилоні. Сполуки кобальту відомі людині з глибокої давнини. Синє кобальтове скло, емалі, фарби знаходять у гробницях Стародавнього Єгипту. Існує думка, що вперше кобальт був використаний в Месопотамії між III і II тисячоліттями до нашої ери. Звідти технологічні прийоми поєднання кобальту з іншими металами у вигляді сплавів поширилися в Стародавній Єгипет. За допомогою кобальту виходило імітувати лазурит і бірюзу, що були популярні в єгиптян. Археологи знаходили в Ніневії керамічні таблички, на яких було написано про отримання штучного лазуриту і сапфірів. Ці таблички датовані VII століттям до нашої ери. Античні й венеціанські складуви активно використовували кобальт [6, 7].

У Китаї використання кобальту для забарвлення керамічних виробів почалося одночасно з поширенням порцеляни. Під час правління монгольської династії Юань (1280—1368 рр.) почалося використання кобальту для підглазурованого розпису. Розквіт виробництва порцеляни з синім підглазурованим розписом припав на епоху китайської династії Мін (1368—1644 рр.). На поширення кобальту вплинуло відкриття родовища руди неподалік від Цзіндечжєня. Кобальтовий порошок задувався на вологу поверхню порцеляни за допомогою бамбукової трубочки, кінець якої закривався шовковою ганчіркою. Кобальт лягав на виріб нерівномірним тонким шаром, що давало ефект миготіння. Кобальт активно використовувався і в Японії. Причому на замовлення Ост-Індської компанії виконувався розпис у стилі китайських майстрів, на вироби яких був особливий попит [8, 9].

## Застосування кобальту

Спеціальні сплави і сталі — головне застосування кобальту. Легування сталі кобальтом підвищує її твердість, зносо- і жаростійкість. Із кобальтових сталей створюють інструменти для обробки різних матеріалів: свердла, різці та інші. Також завдяки корозійній стійкості й біологічній нейтральності деякі сплави застосовуються в стоматології і хірургії. Низку сплавів застосовують для виготовлення потужних жаростійких постійних магнітів. Кобальт використовується при виготовленні хіміч-

но стійких сплавів, у нікель-кадмієвих акумуляторах та деяких конструкціях літій-іонних акумуляторів, при отриманні низки фарб для скла і кераміки. Кобальт застосовується як каталізатор хімічних реакцій у нафтохімії, виробництві полімерів та інших процесах. Силіцид кобальту — відмінний термоелектричний матеріал, він дозволяє виробляти термоелектрогенератори з високим коефіцієнтом корисної дії. Штучний ізотоп кобальт-60 широко застосовується як джерело жорсткого гамма-випромінювання для стерилізації, в медицині для нейрохірургічних операцій із метою опромінення важкодоступних пухлин головного мозку в гамма-ножі, гамма-дефектоскопії, опроміненні продуктів харчування і т.д. [9–11]. Солі кобальту (сульфат і хлорид) широко застосовувалися в харчовій промисловості як стабілізатори пивної піни, поки не з'ясувалося, що їх токсичність дуже висока. Солі кобальту використовували з цією метою в Західній Європі і США в 60-ті роки ХХ століття. Як з'ясувалося згодом, це призводило до серйозних розладів кровообігу і серцевої діяльності і навіть до летальних випадків. У літературі був описаний випадок, як у серпні 1965 року пацієнт надійшов до лікарні в Квебек-Сіті із симптомами, що вказували на алкогольну кардіоміопатію. Протягом наступних восьми місяців у тому ж районі відбулося ще п'ятдесят випадків з аналогічною клінічною картиною, двадцять із яких мали смертельні наслідки. Було відзначено, що всі хворі вживали пиво певної марки, тридцять із них випивали більше 6 літрів пива на день. Епідеміологічні дослідження показали, що компанія, яка виробляла це пиво, додавала сульфат кобальту для стабілізації піни з липня 1965 року. У пивоварні міста Квебека його додавали в десять разів більше, ніж в аналогічне пиво, зварене в Монреалі, де не було зареєстровано захворювань. Після проведених досліджень застосування солей кобальту для стабілізації пивної піни було заборонено. А кардіоміопатію такої етіології назвали кобальтовою кардіоміопатією [11, 12].

## Патогенез дії кобальту на організм

Атом кобальту — центральний компонент вітаміну  $B_{12}$  (ціанокобаламіну), що є кофактором і активатором для декількох незамінних ферментів. Дефіцит ціанокобаламіну викликає зловякисну перніціозну анемію. Потреба людини в кобальті — 0,007–0,015 мг щодня. В організмі людини міститься 0,2 мг кобальту на кожен кілограм маси тіла. При відсутності кобальту може розвиватися акальгоз [11, 12].

Кобальт та його сполуки справляють подразнюючу, загальнотоксичну дію на систему крові, дихання і нервову систему. Реагуючи з сульфгідрильними групами білків, він інактивує тіоферменти. У виробничих умовах працівники зазнають переважно інгаляційного впливу аерозолів кобальту або його оксидів. Серед останніх найбільш токсичний окис кобальту. Окис кобальту має більш виражені фіброгенні властивості порівняно з металевим кобальтом при меншій загальнотоксичній дії. Кобальт виділяється кишечником і нирками; діє на кровотворення, серцевий м'яз, паренхіматозні органи й органи дихання. Отруїтися елемен-

том можна тільки при концентрації в повітрі кобальтового пилу більше ніж  $0,5 \text{ мг/м}^3$ , а для питної води ГДК його солей становить  $0,01 \text{ мг/л}$ . Токсична доза (LD50 для щурів) — 50 мг. Особливо токсичні пари октакарбонілу кобальту  $\text{Co}_2(\text{CO})_8$  [13, 14].

## Клінічні прояви інтоксикації кобальтом

Інтоксикація кобальтом та його сполуками може бути гострою та хронічною. Токсичний ефект у гострій формі зводиться до ураження бронхолегеневої системи з явищами дихальної недостатності, кобальтової кардіоміопатії, поліцитемії та порушень функції щитоподібної залози внаслідок її гіперплазії та розвитку зоба. При гострому отруєнні розвивається задишка, надсадний сухий кашель та відчуття тиснення в грудях, спостерігається серцебиття, у крові накопичується молочна кислота, змінюються показники електрокардіографії. Зубці набувають низького вольтажу, що говорить про зменшення електричного потенціалу передсердь і шлуночків. Смертність при гострій кобальтової інтоксикації може досягати 40 %. Кардіоміопатія може розвиватися у здорових молодих людей, що працюють на виробництві твердих сплавів кобальту. При перевищенні його ГДК у повітрі робочої зони та недотриманні правил техніки безпеки можливі смертельні випадки. У крові може відзначитися тромбоцитоз та еритроцитоз як компенсаторна реакція на гіпоксемію. Окрім цього, кобальт може призводити до порушень функції щитоподібної залози внаслідок її гіперплазії та розвитку зоба [12–14].

Окрім клініки кардіоміопатії (задишка, тахікардія, серцева аритмія) та ураження бронхолегеневої системи, при гострому отруєнні, і особливо розчинними солями кобальту, наприклад його хлоридами, можуть виникати різні шлунково-кишкові розлади, такі як нудота і блювання, а також ураження периферичної та центральної нервової системи, що характеризуються зменшенням пропріорецепції (здатність людини з закритими очима визначати положення свого тіла в просторі). При характерних розладах суглобово-м'язової чутливості можливий прояв так званої задньостовбурової атаксії. При цьому вражаються задні стовбури спинного мозку, за якими проводиться цей специфічний тип чутливості, і це може проявлятися раптовими падіннями хворого або змінами ходи в темряві. Людина при цьому розладі обов'язково повинна бачити свої ноги, і при відсутності освітлення вона не може пересуватися, або це пересування дуже ускладнене, оскільки людина просто не відчуває, де знаходяться її кінцівки, і руховий процес потрібно контролювати візуально [14, 15]. Також можливий розлад вестибулярного апарату, запаморочення. В літературі були описані випадки, коли діти проковтували магніти, що містили 40 % кобальту. У них виникали блювання, зниження маси тіла, поліцитемія, тиреомегалія, метаболічний ацидоз і кардіоміопатія, а рентгенографія черевної порожнини виявляла наявність рентгеноконтрастних мас у шлунку. При цьому рівень кобальту в сироватці був підвищений у 5 разів (норма — від 0,35 до 1,7 мкг/100 мл), а рівень кобальту в сечі перевищував норму в 100 разів (норма — 0,1–2,0 мкг/л) [8, 15, 16].

При лабораторному дослідженні на тлі гострого отруєння в загальному аналізі крові спостерігається поліцитемія. Може підвищуватися рівень гемоглобіну, зростає показник гематокриту і збільшується кількість еритроцитів та тромбоцитів, а також спостерігається лейкоцитоз та ретикулоцитоз.

У крові спостерігається наростання метаболічного ацидозу, падає рівень гормонів Т3 та Т4, підвищується рівень тиреотропного гормону (ТТГ), виникає гіперплазія щитоподібної залози на фоні її гіпофункції [9, 10, 16].

Симптоматика хронічного отруєння кобальтом більш різноманітна. Можуть бути наявні скарги на кашель і явища бронхіту, розлади нюху и зниження апетиту. Досить часто виникають хронічні запальні захворювання верхніх дихальних шляхів [11, 17].

Особливими видами ураження легень є професійна бронхіальна астма (ПБА) та гігантськоклітинна інтерстиціальна пневмонія. Уперше ПБА була описана в 1967 р. На той час її назвали твердосплавною ПБА. Протягом наукових досліджень було доведено, що головною причиною виникнення цієї астми є тверді сплави кобальту. Найчастіше така астма, як легенева алергія на кобальт, спостерігається у шліфувальників із великим стажем. Вона перебігає з проявами хронічної дихальної недостатності, нападами задухи і розвитком легеневого фіброзу. Також при хронічній інтоксикації в пацієнтів виникає хронічний пневмоніт з інтенсивним фіброзом, коли легенева тканина, що бере участь у диханні, замінюється фіброзною тканиною. Індукована твердими сплавами легенева хвороба перебігає як колагенова хвороба легень з усіма класичними ознаками легеневого фіброзу й обструктивним синдромом [14, 16, 18]. Вона починається як алергічний пневмоніт, що може прогресувати з переходом у тяжкий фіброз, якщо експозиція не припиняється. Індукована твердими сплавами астма може бути синдромом, опосередкованим ІgЕ-антитілами і обумовленим реакцією на кобальт. Чутливість до кобальту може відігравати певну роль у розвитку астми, індукованої твердими сплавами. Гістологічні зміни включають колагеновий пневмоніт (фіброзуючий альвеоліт) з інфільтраціями лімфоцитів, макрофагів, плазмоцитів і еозинофілів. Більш показовою ознакою хвороби є присутність безлічі багатоядерних гігантських клітин макрофагів і моноцитів в промивних водах після бронхоальвеолярного лаважу. Смерть може наступити в результаті розвитку легеневого серця або дихальної недостатності. Тривале захворювання призводить до хронічного кашлю, відчуття тяжкості в грудях; наростає задишка, знижується маса тіла, і в сукупності з іншими ураженнями прогресування такого захворювання може призвести до летального результату [18, 19].

На рентгенограмі легень можна виявити двосторонні лінійні тіні, ретикулонодулярні структури або вогнищеві затемнення, виражений пневмосклероз. Функціональні проби при дослідженні зовнішнього дихання можуть мати ознаки як рестриктивної дихальної недостатності, так і змішаної, а також зниження дифузійної здатності легень (DLCO) [16, 18, 20].

При тяжких хронічних ураженнях виникає анемія, симптоми ураження печінки, при контактній взаємодії сполуки кобальту можуть викликати різні ураження шкіри. Це професійні дерматити, розвиток екземи. У деяких випадках у сенсibilізованих пацієнтів реакцію гіперчутливості може викликати і кобальтовий сплав, що застосовується в стоматології [20, 21].

В ортопедичній стоматології застосовується більше 20 металів. Розвиток алергії спричиняють електрохімічні процеси, що перебігають у ротовій порожнині, залежно від металу, температури і хімічного складу слини. Якщо в складі стоматологічного сплаву є кобальт, це може викликати симптоми алергічного стоматиту. Часто зубні коронки зі сплавів кобальту викликають алергію — у таких пацієнтів після поєднання з білками тканин організму атоми кобальту починають проявляти антигенні властивості. З метою уточнення діагнозу в стоматології проводяться імунологічні тести, за допомогою яких визначають антитіла до кобальту. У тому випадку, якщо в слині збільшено вміст кобальту, такі протези необхідно знімати. Тому, перш ніж встановлювати протези, що містять кобальт, необхідно виявити наявність алергії за допомогою шкірних проб [22, 24].

Можуть також розвиватися токсичні реакції на метал протеза. Токсичні реакції на протез розвиваються дуже швидко, приблизно через добу після ортопедичного лікування. Для правильної діагностики необхідно обов'язково визначити, чи є токсична концентрація кобальту в слині, для чого проводиться її спектрограма, а також необхідно зняти зубний протез (елімінаційна проба) [22, 23].

У літературі був описаний випадок розвитку отруєння кобальтом після встановлення пацієнту металевого кульшового протеза. Клінічними проявами були серцева та дихальна недостатність, лихоманка, ознаки гіпотиреозу, рефлюкс-езофагіт, зниження гостроти зору і слуху і збільшення лімфовузлів у ділянці стегна зі сторони встановленого протеза. Усі лабораторні та інструментальні дослідження відповідали ознакам отруєння кобальтом [19, 21, 22, 25].

## Лікування

Припинення експозиції зазвичай призводить до швидкого зменшення числа скарг і часткового поліпшення функції легень. Залежно від шляху надходження кобальту в організм необхідно проведення тих чи інших заходів, спрямованих на припинення (або зниження) дії токсичної речовини на організм хворого.

При інгаляційних отруєннях необхідно евакуювати хворого із зони з підвищеною концентрацією кобальту (внести потерпілого на свіже повітря) [24, 25].

При шкірному шляху потрапляння кобальту необхідно промити уражену ділянку шкіри і слизову оболонку великою кількістю проточної води, при отруєннях жиророзчинними сполуками кобальту — мильною водою з наступним промиванням проточною водою [21, 25].

При пероральному шляху надходження кобальту основним заходом щодо зниження його дії є промивання шлунка, спосіб промивання — зондовий. Про-

мивання шлунка методом механічної індукції блювання допускається тільки у виняткових випадках при неможливості зондового промивання [14, 17, 26].

Хворим, які перебувають у коматозному стані, промивання шлунка зондовим методом проводять після попередньої інтубації трахеї трубкою з роздувною манжеткою. Як антидотну терапію застосовують ЕДТА (50 мг/кг на добу протягом 5 діб), тетацин-кальцій, купреніл, що належать до комплексонів (хелатоутворювальних сполук). Вони утворюють легкорозчинні низькомолекулярні комплекси з металами, що швидко виводяться з організму через нирки. Також як антидот застосовують сукцимер (DMSA — dimercaptosuccinic acid), що вводиться протягом 2 годин з моменту отруєння. Унітіол також можна застосовувати як антидот, що вводять протягом 6 годин із моменту отруєння. Неспецифічним антидотом є активоване вугілля. Найбільш ефективним як неспецифічний антидот є синтетичне і природне вугілля з високою сорбційною ємністю (СКН, КАУ, СУГС та ін.). Сорбент вводять через зонд або приймають усередину у вигляді водної суспензії в дозі 5–50 мл [7, 11, 25, 27].

Застосовується також патогенетична та симптоматична терапія. При сильному болю для запобігання болювому шоку застосовують наркотичні анальгетики (морфіну гідрохлорид, омнопон, промедол, фентаніл, трамадол); при спастичному болю (спазмах) вводять спазмолітики (папаверину гідрохлорид, атропіну сульфат, платифіліну гідрохлорид, метацин); при пригніченні дихання застосовують стимулятори дихання (цититон, лобеліну гідрохлорид) та серцевої діяльності (кофеїнбензоат натрію, етимізол, кордіамін, камфору, сульфокамфокаїн); при зниженні артеріального тиску вводять пресорні препарати (мезатон, адреналіну гідрохлорид, ефедрину гідрохлорид, норадреналіну гідротартрат); при бронхоспазмі застосовують бронхолітики: ін'єкційні — еуфілін; інгаляційні — фенотерол (беротек), салбутамол, орципреналіну сульфат (алупент, астмопент); при шоку застосовують протишокові засоби; глюкокортикостероїди (преднізолон, метилпреднізолон), антигістамінні препарати, плазмозамінні та сольові розчини [9, 14, 21, 23, 28].

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

## References

- Zozulia IS, Ivashchenko OV. Emergency conditions for the most common poisonings. *UMJ*. 2007;(6):62–64. (in Russian).
- Audi G, Kondev FG, Wang M, Huang WJ, Naimi S. The NUBASE 2016 evaluation of nuclear properties. *Chinese Physics C*. 2017;41(3):030001–030138.
- Linna A, Oksa P, Groundstroem K, et al. Exposure to cobalt in the production of cobalt and cobalt compounds and its effect on the heart. *Occup Environ Med*. 2004 Nov;61(11):877–885. doi:10.1136/oem.2003.009605.
- Dahms K, Sharkova Y, Heitland P, Pankuweit S, Schaefer JR. Cobalt intoxication diagnosed with the help of Dr House. *Lancet*. 2014 Feb 8;383(9916):574. doi:10.1016/S0140-6736(14)60037-4.
- Bonenfant JL, Miller G, Roy PE. Quebec beer-drinkers' cardiomyopathy: pathological studies. *Can Med Assoc J*. 1967 Oct 7;97(15):910–916.
- Luzhnikov EA, Ostapenko IuN, Sukhodolova GN. Neotlozhnye sostoiianiia pri ostrykh otravleniiaxh: diagnostika, klinika, lechenie [Emergency conditions in acute poisoning: diagnosis, clinic, treatment]. Moscow: Medpraktika; 2001. 220 p. (in Russian).
- Lovtsova EA, Guliy OI, Drevko YaV, Kozlov SV, Smutnev PV. The influence of self-organic compounds on clinical and metabolic manifestations in male BALb/c lines at cobalt coverage. *University proceedings. Volga region. Natural sciences*. 2018;(21):74–82. doi:10.21685/2307-9150-2018-1-8. (in Russian).
- Khanturina GR, Dzhangozina DM. Changes in the composition of peripheral blood in case of poisoning with cobalt salts. *International journal of applied and fundamental research*. 2009;(6):62. (in Russian).
- Jantzen C, Jørgensen HL, Duus BR, Spørring SL, Lauritzen JB. Chromium and cobalt ion concentrations in blood and serum following various types of metal-on-metal hip arthroplasties: a literature overview. *Acta Orthop*. 2013 Jun;84(3):229–236. doi:10.3109/17453674.2013.792034.
- Ichikawa Y, Kusaka Y, Goto S. Biological monitoring of cobalt exposure, based on cobalt concentrations in blood and urine. *Int Arch Occup Environ Health*. 1985;55(4):269–276. doi:10.1007/BF00377685.
- Brin VB, Mittsiev AK, Mittsiev KG, Zaks TV. Sposob profilaktiki toksicheskogo deistviia kobal'ta u eksperimental'nykh zhivotnykh pri khronicheskome otravlenii [Method for preventing the toxic effect of cobalt in experimental animals with chronic poisoning]. *Patent RU № 2431482*, 2011. (in Russian).
- Omeri ID. Physiological aspects of the effect of cobalt and cadmium on human health. *Kul'tura bezpeky, ekologii ta zdorov'ja*. 2010;(3)39–41. (in Ukrainian).
- Linna A, Oksa P, Palmroos P, Roto P, Laippala P, Uitti J. Respiratory health of cobalt production workers. *Am J Ind Med*. 2003 Aug;44(2):124–132. doi:10.1002/ajim.10258.
- Linnainmaa M, Kiilunen M. Urinary cobalt as a measure of exposure in the wet sharpening of hard metal and stellite blades. *Int Arch Occup Environ Health*. 1997;69(3):193–200. doi:10.1007/s004200050136.
- Kosarev V, Babanov S. Occupational chronic obstructive pulmonary disease. *Vrach*. 2015;(7):2–7. (in Russian).
- Mosconi G, Bacis M, Vitali MT, Leghissa P, Sabbioni E. Cobalt excretion in urine: results of a study on workers producing diamond grinding tools and on a control group. *Sci Total Environ*. 1994 Jun 30;150(1–3):133–139. doi:10.1016/0048-9697(94)90140-6.
- Shablovskaya EA, Terekhova TG, Khrustalev VV. Secondary structure in cobalt (II) binding sites of human proteins. In: Nadol'nik LI, editor. *Modern problems of biochemistry and molecular biology: Collection of scientific papers of the III Conference of young scientists biochemists and molecular biologists with international participation*. 2017, May 11–12; Grodno, Republic of Belarus. Grodno; 2017. 145–147 pp. (in Russian).
- Zozulia IS, Ivashchenko OV, Prodanchuk GM. Standarty diagnostyky i likuvannja gostrykh otrujen': metodychni rekomendacii' [Standards for the diagnosis and treatment of acute poisoning: guidelines]. Kyiv; 2003. 20 p. (in Ukrainian).
- Georgiadi GA. Effect of metallic molybdenum and cobalt dust on the respiratory tract of workers. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*.

2007;(5):46-48. (in Russian).

20. Thomsen M., Krenn V, Thomas P, Kretzer JP. Clinical cases of patients with arthroplasty and heightened blood concentration of metal ions. *Traumatology and orthopedics of Russia*. 2014;20(4):85-89. doi:10.21823/2311-2905-102. (in Russian).

21. Kosarev V, Babanov S. Chronic obstructive pulmonary disease. *Zdravookhraneniye Rossiyskoy Federatsii*. 2004;(6). (in Russian).

22. Lenivko EA, Kuchuk EN. The role of physical exercises in reducing toxic concentrations of essential microelements in children's organism on the example of cobalt. In: *Proceeding of the II International scientific and practical conference: Health-improving physical culture of youth: current problems and prospects*. 2015, April 2-3, 2015; Minsk, Republic of Belarus. Minsk; 2015. 66-68 pp. (in Russian).

23. Kosarev V, Babanov S. Exogenous allergic alveolitis. *Vrach*. 2013;(2):2-6. (in Russian).

24. Schirmacher UO. Case of cobalt poisoning. *Br Med J*. 1967 Mar 4;1(5539):544-545. doi:10.1136/bmj.1.5539.544.

25. Steens W, von Foerster G, Katzer A. Severe cobalt poisoning with loss of sight after ceramic-metal pairing in a hip - a case report. *Acta Orthop*. 2006 Oct;77(5):830-832. doi:10.1080/17453670610013079.

26. Steens W, Loehr JF, von Foerster G, Katzer A. Chronic cobalt poisoning in endoprosthetic replacement. *Orthopade*. 2006 Aug;35(8):860-864. doi:10.1007/s00132-006-0973-3.

27. Gál J, Hursthouse A, Tamer P, Stewart F, Welton R. Cobalt and secondary poisoning in the terrestrial food chain: data review and research gaps to support risk assessment. *Environ Int*. 2008 Aug;34(6):821-838. doi:10.1016/j.envint.2007.10.006.

Отримано/Received 03.11.2021

Рецензовано/Revised 09.11.2021

Прийнято до друку/Accepted 15.11.2021 ■

O.M. Arustamian, V.S. Tkachyshin, Yu.A. Arustamian, O.Yu. Aleksichuk, I.V. Dumka  
Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

### Features of cobalt and its compounds intoxication

**Abstract.** Cobalt is used in the manufacture of chemically stable alloys, in nickel-cadmium and some designs of lithium-ion batteries, to obtain some paints used in painting glass and ceramics. It is also used as a catalyst for chemical reactions in petrochemistry, the polymer industry and other processes. A variety of machining tools are created from cobalt alloys. Cobalt alloys have high hardness and wear resistance, they are used in prosthetics, both in dentistry and surgery. Regarding the importance of cobalt for the body, cobalt is a cofactor and activator of enzymes, binds nitrogen in the production of amino acids, cobalt atom is a central component of vitamin B<sub>12</sub>, which is a cofactor and activator for several essential enzymes. Excessive ingestion of cobalt and its compounds develops poisoning. Nowadays, most intoxications occur in the workplace. In a production environment, workers are exposed mainly to inhalation aerosols of cobalt or its oxides. The MPC of cobalt metal and Co oxide is 0.5 mg/m<sup>3</sup>. Cobalt is included in the list of industrial poisons and belongs to the second class of danger. The toxicity of cobalt is well studied and can be both acute and chronic poisoning by this element and its compounds. Reacting with sulphhydryl groups of proteins, it inactivates thioenzymes. Cobalt and its compounds have an irritating, general toxic effect on the blood, respiratory, cardiovascular and nervous systems. Toxic effect in the acute form provokes the lesion of the bronchopulmonary system (fever, acute rhinitis, acute pharyngitis, acute laryngitis). Acute

poisoning with cobalt and its compounds is accompanied by the phenomena of respiratory failure and the development of cobalt cardiomyopathy. Polycythemia and thyroid dysfunction due to its hyperplasia and goiter development also develop. Chronic intoxications manifest themselves in the form of occupational bronchial asthma and giant cell interstitial pneumonia, chronic bronchitis, chronic obstructive pulmonary disease, pneumosclerosis. Discontinuation of exposure usually results in a rapid reduction in some complaints and a partial improvement in lung function. In other cases, treatment is symptomatic and supportive. Depending on the route of entry of the toxicant into the body, it is necessary to carry out certain measures aimed at stopping the action of the toxic substance on the patient's body. As antidote therapy chelates are used: EDTA, thetacin-calcium, cuprenil, belonging to the chelating compounds and forming easily soluble low molecular weight complexes with metals that are rapidly excreted from the body through the kidneys. Also, succimer is used as an antidote administered within two hours after poisoning. Unithiol can also be used as an antidote, administered within 6 hours of poisoning. The non-specific antidote is activated carbon. The most effective as non-specific antidotes are the use of synthetic and natural coal with high sorption capacity.

**Keywords:** cobalt; cobalt poisoning; cobalt cardiomyopathy; occupational bronchial asthma; cobalt alloys; review