

УДК 615.9:616.8-07

НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ НЕЙРОИНТОКСИКАЦИЙ

© 2011 Е.В. Катаманова, Т.Н. Константинова, О.К. Андреева, И.А. Брежнева

Ангарский филиал ВСНЦ экологии человека СО РАМН – НИИ медицины труда и экологии человека

Поступила в редакцию 05.10.2011

Проведен комплекс нейрофизиологических исследований 109 пациентам, имеющим производственный контакт с нейротоксикантами (ртуть, винилхлорид). Обследуемый контингент включал 4 группы, 2 из которых составили стажированные работники в контакте с ртутью и винилхлоридом, третья группа состояла из больных с впервые установленным диагнозом хронической ртутной интоксикации и четвертая включала больных в отдаленном периоде хронической ртутной интоксикации. В результате проведения комплекса обследования (соматосенсорные, длиннолатентные слуховые, зрительные вызванные потенциалы, компьютерная ЭЭГ, ультразвуковая доплерография сосудов головы с нагрузочными тестами) числовые показатели были обработаны с помощью дискриминантного анализа и установлен ряд диагностических критериев, характерных для определенного нейротоксиканта и стадии патологического процесса.

Ключевые слова: *нейрофизиологические исследования, нейроинтоксикации, диагностические критерии, винилхлорид, ртуть*

Многие химические вещества при кратковременном или длительном контакте способны вызывать нарушения со стороны центральной и периферической нервной системы. К промышленным ядам, оказывающим преимущественное воздействие на центральную нервную систему (ЦНС), относится металлическая ртуть, которая используется в ряде производств химической отрасли промышленности, в частности, при производстве каустической соды и винилхлорида, в синтезе поливинилхлорида. Подобное производство функционировало на территории Иркутской области в г. Усолье-Сибирское (ООО «Усольехимпром») и г. Саянске (ОАО «Саянскхимпласт»).

В последние годы в раскрытии патогенеза профессиональных нейроинтоксикаций большое внимание уделяется изучению механизмов регуляции мозгового кровообращения и реактивности церебральных сосудов [1, 3, 4]. Показано, что изменение линейной скорости кровотока (ЛСК) на уровне начальных сегментов крупных артерий соответствует динамике кровотока [5]. Длительное воздействие целого

ряда химических веществ на организм вызывает стойкие нарушения в регуляторных системах [2]. Наряду с нарушениями психической деятельности, признаками дефицита кровоснабжения мозга при токсических его поражениях наблюдаются стойкие изменения на электроэнцефалограмме (ЭЭГ). Все эти изменения происходят за счет дегенеративно-дистрофических нарушений в ЦНС, особенно в стволово-гипоталамических, стволово-спинальных и экстрапирамидных структурах [2]. В последнее время широкое значение для диагностики поражений ЦНС приобретает определение вызванных потенциалов (ВП) [6]. В настоящее время исследования в русле диагностики нейроинтоксикаций с помощью методик определения ВП немногочисленны, поэтому остается актуальным выявление новых патогенетических механизмов в развитии ТЭ.

Цель работы: проведение комплекса нейрофизиологических методов для определения наиболее значимых критериев диагностики нейроинтоксикаций.

Методика. Объектом исследования явились 109 мужчин, имеющих производственный контакт с нейротоксикантами (ртуть, винилхлорид). Обследуемый контингент включал 4 группы, 2 из которых составили стажированные работники без признаков ТЭ в контакте с ртутью (41 человек, средний возраст $42,7 \pm 3,7$ лет, средний стаж работы $7,15 \pm 4,1$ лет) и винилхлоридом (17 человек, средний возраст составил $42,2 \pm 2,4$ года, средний стаж $8,12 \pm 3,9$

Катаманова Елена Владимировна, кандидат медицинских наук, заместитель главного врача клиники. E-mail: krislao8@rambler.ru

Константинова Татьяна Николаевна, кандидат медицинских наук, заведующая неврологическим отделением клиники

Андреева Оксана Константиновна, кандидат медицинских наук, врач невролог

Брежнева Ирина Анатольевна, врач психиатр

лет). Третья группа состояла из больных с впервые установленным диагнозом хронической ртутной интоксикации (15 пациентов, работавших на ОАО «Саянскхимпласт», средний возраст $42,3 \pm 5,2$ лет, средний стаж работы в контакте с ртутью $13,8 \pm 0,5$ лет). Четвертая группа включала больных в отдаленном периоде хронической ртутной интоксикации – 36 человек с ТЭ, в прошлом работавших на ООО «Усольехимпром», средний возраст $45,3 \pm 5,2$ лет, стаж работы $13,6 \pm 0,6$ лет, длительность постконтактного периода составила $14,8 \pm 0,7$ лет. Сравнение проводили с 30 практически здоровыми мужчинами, средний возраст которых составил $48,2 \pm 4,4$ года.

Регистрация компьютерной электроэнцефалографии, слуховых, зрительных вызванных потенциалов (ВП) осуществлялась на базе компьютерного многофункционального комплекса для исследования ЭЭГ и ВП «Нейрон-Спектр-4», (производитель ООО «Нейрософт», Россия) по общепринятым методикам [6]. Ультразвуковая доплерография сосудов головы с проведением гипервентиляционной, гиперкапнической и антиортостатической проб осуществлялась на анализаторе ультразвуковых доплеровских сигналов кровотока «Сонмед-300», (ЗАО «Спектрмед», г. Москва). Регистрация соматосенсорных вызванных потенциалов (ССВП) проводилась на базе электронейромиографа «Нейро-ЭМГ-Микро» фирмы «Нейрософт», (г. Иваново) при стимуляции правого срединного нерва в области запястья. Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программы «Statistica 6.0».

Результаты. В ходе клинического обследования стажированных групп вне зависимости от нейротоксиканта пациенты в основном предъявляли ряд жалоб астенического круга, при применении стандартных тестов выявлялось легко выраженное снижение долговременной памяти, продуктивности внимания. Основным проявлением клинической симптоматики, выявляемой более чем у 50% обследованных из этих групп, был астенический синдром и синдром вегетативной дисфункции симпатической направленности. У пациентов с впервые выявленной хронической ртутной интоксикацией (в основном первой стадии) выявлялись легкие и умеренно выраженные нарушения когнитивной сферы, повышение уровней невропатизации, психопатизации, формирование тревожно-депрессивного развития личности. Клинические проявления включали в себя синдром вегетативной дисфункции, астеническое расстройство, дрожательный

гиперкинез. У больных с хронической ртутной интоксикацией (II и III стадии) в отдаленном периоде наблюдались умеренно выраженные и выраженные нарушения когнитивной и эмоционально-личностной сфер с формированием расстройства личности по органическому типу (с преобладанием психопатологических изменений); эпилептиформный, атаксический синдром, дрожательный гиперкинез.

Для выявления особенностей ЭЭГ при нейроинтоксикациях проводилось сравнение биоэлектрической активности с помощью метода определения локализации эквивалентных дипольных источников патологических ритмов ЭЭГ. Так, для стажированных пациентов группы с воздействием нейротоксикантов характерно наличие патологической активности височно-лобной локализации, усиление бета-ритма с тенденцией к его локальному распространению и выраженное снижение альфа-активности с ее инверсией, наличие дисфункции вехнестволово-диэнцефальных структур головного мозга. Локализация эквивалентных источников эпилептиформных и патологических компонентов ЭЭГ в группе больных в отдаленном периоде ХРИ была приурочена как к подкорково-диэнцефальным, так и корково-стволовым структурам.

При регистрации длиннолатентных зрительных вызванных потенциалов в затылочных отведениях (O1 и O2), удлинение времени возникновения реакции (задержки ответа) по сравнению с нормой отчетливо были представлены во всех группах, кроме того отмечалось увеличение латентности пика P200 и окончания зрительного ответа (пика P3). Так, значения латентности P200 составили: $228 \pm 15,7$ мс, $264 \pm 14,5$ мс, $222 \pm 13,2$ мс и $244,8 \pm 13,5$ мс соответственно в группах. Амплитудные показатели зрительного коркового ответа во всех группах находились также ниже нормативных значений. Наименьшие значения амплитуд наблюдались у стажированных пациентов контактирующих с ртутью и у больных с ХРИ ОАО «Саянскхимпласта», показатели составили: $1,3 \pm 0,2$ мкВ; $2,9 \pm 0,3$ мкВ; $1,22 \pm 0,2$ мкВ и $2,4 \pm 0,3$ мкВ, (при $p < 0,05$). При анализе показателя латентности зрительного коркового ответа было выявлено затягивание времени начала ответа, латентности P200 и окончания ответа во всех группах. Наихудший показатель P200 наблюдался в группе стажированных пациентов, контактирующих с ртутью ($306,0 \pm 12,5$ мс) и в группе больных в отдаленном периоде ХРИ ($298,0 \pm 15,7$ мс). Амплитудные показатели зрительного коркового ответа во всех группах находились ниже

нормативных значений и составили соответственно в группах: $1,52 \pm 0,2$; $2,69 \pm 0,3$; $1,64 \pm 0,2$; $2,9 \pm 0,3$ мкВ.

Проведенный анализ данных регистрации соматосенсорных вызванных потенциалов выявил при сравнении с результатами нормативных

значений статистически достоверное замедление времени прохождения импульса по соматосенсорным проводящим путям на различных уровнях при воздействии исследованных токсических химических веществ (табл. 1).

Таблица 1. Показатели соматосенсорных вызванных потенциалов у обследованных лиц, (M±m)

Группы	Латентность (мс)				Интервалы (мс)		
	N10	N11	N13	N20	N9-N13	N11-N13	N13-N20
I группа (ртуть) (n=41)	$9,95 \pm 0,15$	$12,6 \pm 0,17^*$	$14,3 \pm 0,21^*$	$20,2 \pm 0,32^*$	$4,6 \pm 0,21^*$	$2,89 \pm 0,40$	$6,32 \pm 0,28$
II группа (В/Х) (n=17)	$10,7 \pm 0,09^*$	$12,52 \pm 0,15$	$14,41 \pm 0,13^*$	$19,7 \pm 0,17$	$4,1 \pm 0,14^*$	$1,88 \pm 0,08$	$5,98 \pm 0,21$
III группа Саянск ХРИ (n=15)	$10,4 \pm 0,49^*$	$12,84 \pm 0,53^*$	$13,8 \pm 0,61$	$20,44 \pm 0,39^*$	$3,82 \pm 0,12^*$	$2,93 \pm 0,87$	$6,2 \pm 0,43^*$
IV группа (ХРИ) (n=36)	$10,2 \pm 0,17^*$	$12,74 \pm 0,25^*$	$14,44 \pm 0,2^*$	$20,29 \pm 0,11^*$	$4,15 \pm 0,16^*$	$1,8 \pm 0,07$	$6,87 \pm 0,2^*$
здоровые люди (n=30)	$9,60 \pm 0,7$	$12,2 \pm 0,1$	$13,2 \pm 0,8$	$18,1 \pm 1,0$	$3,5 \pm 0,4$	$1,5 \pm 0,5$	$4,8 \pm 0,5$

Примечание: статистически достоверные различия между показателями больных и нормативными значениями обозначены звездочками: * - при $p < 0,05$.

В результате проведения ультразвуковой доплерографии экстракраниальных сосудов с нагрузочными тестами нами были выявлены нарушения миогенного и метаболического механизмов регуляции церебральной гемодинамики. Коэффициент реактивности при исследовании метаболического механизма регуляции ниже нормативных показателей наблюдался у лиц первой группы в 72,39% случаев, второй – в 78,26%, третьей – в 77,24%, четвертой – в 77,78% случаев. Установлено, что в группах лиц с установленным диагнозом токсической энцефалопатии коэффициент реактивности на гиперкапническую нагрузку достоверно ниже, чем у стажированных обследованных ($p < 0,01$).

В результате обработки цифровых показателей всего массива исследований методом дискриминантного анализа в группах, где токсическим фактором выступала ртуть, было выявлено 7 наиболее достоверных критериев диагностики нейроинтоксикации: показатель амплитуды P3 зрительных ВП (мкВ), показатель амплитуды N2 слуховых ВП (мкВ), показатель N11 ССВП (мс), показатель N13 ССВП (мс), показатель N13-N20 ССВП (мс), индекс реактивности мозговых сосудов при проведении гиперкапнической пробы (%), индекс реактивности мозговых сосудов при проведении антиортостатической пробы (%) (F -включения $> 3,5$ при $p < 0,05$), (рис.1).

При сравнении всех проведенных нейрофизиологических показателей в группе стажированных пациентов, контактирующих с

винилхлоридом, и пациентами вне контакта с нейротоксикантами нами было выделено 8 наиболее достоверных критериев диагностики интоксикации винилхлоридом: медленноволновая активность по ЭЭГ; латентность P2 зрительных ВП (мс); амплитуда P2 зрительных ВП (мкВ); латентность N1 слуховых ВП (мс); латентность P2 слуховых ВП (мс); амплитуда N1 слуховых ВП (мкВ); показатель N13 ССВП (мс); индекс реактивности церебральных сосудов при проведении гипервентиляционной пробы (F -включения $> 3,5$ при $p < 0,05$).

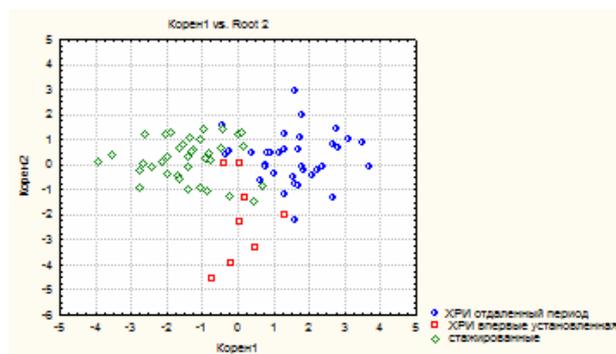


Рис. 1. Распределение групп пациентов с ртутной интоксикацией по нейрофизиологическим показателям

Выводы: результаты электроэнцефалографического обследования позволили выделить признаки состояния биоэлектрической активности головного мозга при воздействии нейротоксикантов, свидетельствующие об органическом поражении структур головного

мозга. Результаты обработки слуховых и зрительных вызванных потенциалов показали, что ртуть и винилхлорид оказывает неблагоприятное влияние на корково-подкорковые связи слухового и зрительного анализатора, ослабляя функции ретикулярной формации. Нарушения церебрально-сосудистой реактивности, проявляющиеся в изменении метаболического и миогенного контура регуляции, вносят новый вклад в понятия патогенеза нейроинтоксикаций. Выявленные нейрофизиологические критерии диагностики нейроинтоксикаций с помощью дискриминантного анализа дают возможность выявлять признаки поражения нервной системы при использовании минимального числа наиболее информативных диагностических показателей, способствуя тем самым уменьшению объема параклинических исследований.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. *Антонюженко, В.А.* Вопросы клиники, патогенеза и ранней диагностики современных нейроинтоксикаций // Гигиена труда. 1980. №10. С. 24-27.
2. *Думкин, В.Н.* Динамика психоневрологических нарушений в клинике отдаленных последствий хронических профессиональных нейроинтоксикаций // Гигиена труда. 1983. № 5. С. 19-22.
3. *Катаманова, Е.В.* Нарушения церебральной гемодинамики в отдаленном периоде профессиональной нейроинтоксикации у пожарных: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Иркутск, 2003. 23 с.
4. *Лахман, О.Л.* Отдаленные последствия профессиональной нейроинтоксикации (механизмы формирования, клиника, диагностика, лечение): Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Иркутск, 2004. 46 с.
5. *Никитин, Ю.М.* Ультразвуковая диагностика сосудистых заболеваний / Под ред. *Ю.М. Никитина, А.И. Труханова.* – М.: Видар, 1998. 456 с.
6. *Гнездицкий, В.В.* Вызванные потенциалы мозга в клинической практике. – Таганрог: Издательство ТРТУ, 1997. 350 с.

NEUROPHYSIOLOGICAL CRITERIA FOR NEUROINTOXICATION DIAGNOSTICS

© 2011 E.V. Katamanova, T.N. Konstantinova, O.K. Andreeva, I.A. Brezhneva

Angarsk Branch of Scientific Research Institute of Occupational Medicine and Human Ecology

The complex of neurophysiological researches of 109 patients having industrial contact with neurotoxics (mercury, vinyl chloride) is spent. The surveyed contingent included 4 groups, 2 with experienced workers, who were in contact to mercury and vinyl chloride, the third group consisted of patients with for the first time established diagnosis of chronic mercury intoxication and the fourth included patients in the remote period of chronic mercury intoxication. As a result of carrying out of complex of inspection (somatosensory, long-latent acoustical, visual caused potentials, computer EEG, ultrasonic dopplerographic of head vascularity with loading tests) numerical indicators have been processed by means of discriminant analysis and number of diagnostic criteria, characteristic for defined neurotoxicant and stages of pathological process is established.

Key words: *neurophysiological researches, neurointoxication, diagnostic criteria, vinyl chloride, mercury*

Elena Katamanova, Candidate of Medicine, Deputy Clinic Chief Physician E-mail: krislao8@rambler.ru
Tatiana Konstantinova, Candidate of Medicine, Head of the Clinic Neurological Department
Oksana Andreeva, Candidate of Medicine, Doctor Neurologist
Irina Brezhneva, Doctor Psychiatrist