

УДК 613.632:616.8

ДИНАМИКА ФОРМИРОВАНИЯ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ НЕЙРОИНТОКСИКАЦИЙ

¹Катаманова Е.В., ¹Шевченко О.И., ^{1,2}Лакхман О.Л., ³Ещина И.М.

¹ФГБУ «Восточно-Сибирский научный центр экологии человека» СО РАМН, Ангарск, e-mail: aniimt_clinic@mail.ru;

²ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» Минздрава России, Иркутск;

³Санаторий-профилакторий «Родник» НК «Роснефть», Ангарск

В статье представлены результаты динамического клинического наблюдения за стажированными рабочими, контактировавшими с ртутью, винилхлоридом, пациентами в отдаленном периоде интоксикаций ртутью и комплексом токсических веществ. В работе использован комплекс клинических, нейрофизиологических, психологических, статистических методов. Динамическое наблюдение за пациентами, контактировавшими на производстве с винилхлоридом и ртутью, выявило нарастание органического расстройства личности и когнитивных нарушений. Кроме того, отмечалось прогрессирование токсической энцефалопатии у пациентов с отдаленными последствиями интоксикации ртутью и комплексом токсических веществ с формированием органического расстройства личности. Ведущими среди интеркуррентных заболеваний у пациентов с хронической ртутной интоксикацией являются болезни органов чувств, системы кровообращения, которые служат одним из факторов прогрессирования нейроинтоксикации.

Ключевые слова: профессиональные нейроинтоксикации, клиническая симптоматика, ртутная интоксикация, винилхлорид, комплекс токсических веществ, токсическая энцефалопатия

DYNAMICS OF CLINICAL MANIFESTATIONS OCCUPATIONAL NEUROINTOXICATIONS

¹Katamanova E.V., ¹Shevchenko O.I., ^{1,2}Lakhman O.L., ³Eschina I.M.

¹Federal State Budgetary Institution East-Siberian Scientific Centre of Human Ecology, Siberian Department of Russian Academy of Medical Sciences, Angarsk, e-mail: aniimt_clinic@mail.ru;

²State budget educational institution of additional professional education «Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education», the Ministry of Health of Russia, Irkutsk;

³Sanatorium «Rodnik» NK «Rosneft», Angarsk

The article presents the results of dynamic clinical observation Trained workers exposed to mercury, vinyl chloride, patients in the late period of mercury intoxication and complex toxic substances. In this paper we used a set of clinical, neurophysiological, psychological, statistical methods. Dynamic monitoring of patients exposed to the production of vinyl chloride and mercury showed organic growth of personality disorders and cognitive impairment. In addition, progressed toxic encephalopathy in patients with long-term effects of mercury intoxication and complex toxic substances with the formation of an organic personality disorder. Top of intercurrent disease in patients with chronic mercury intoxication are diseases of the sense organs, the circulatory system, which serve as a factor in the progression of neurointoxication.

Keywords: neurointoxication professional, clinical symptoms, mercury intoxication, vinyl chloride, complex toxic substances, toxic encephalopathy

Ранее выполненными исследованиями в ходе динамического наблюдения за больными хронической ртутной интоксикацией (ХРИ) и ликвидаторами пожаров с последствиями острого воздействия комплекса токсических веществ (ИКТВ) установлено, что после прекращения производственного контакта с ртутью и спустя несколько лет после отравления нередко наблюдается нарастание церебрально-органической симптоматики с формированием синдрома энцефалопатии [5]. В дальнейшем, при прогрессировании токсического поражения мозга снижение познавательных функций ограничивает трудовую деятельность и затрудняет социальную адаптацию больных. Медленное прогрессирование патологии

нервной системы у больных в постконтактном периоде хронической ртутной интоксикации свидетельствовало, что профессиональное заболевание является отправной точкой прогрессивного дегенеративного процесса в ЦНС, токсической энцефалопатии. Клинические проявления поражения ЦНС долгое время могут сглаживаться компенсаторными механизмами, однако дальнейшее присоединение артериальной гипертензии, ИБС, сахарного диабета и психотравмирующих ситуаций вызывает срыв компенсации, что ведет к прогрессированию токсической энцефалопатии [3].

Целью настоящего исследования явилось выявление особенностей клинических проявлений в динамике формирования

и прогрессирования профессиональных нейротоксикаций, вызванных воздействием ртути, винилхлорида и комплекса токсических веществ.

Материалы и методы исследования

Обследованы 156 пациентов, из них 32 стажированных работника, подвергавшихся воздействию ртути (I группа); 47 стажированных работников, занятых в производстве винилхлорида (ВХ) (II группа); 11 человек с диагнозом последствий ИКТВ на пожаре высокой степени сложности (III группа), 36 пациентов в отдаленном периоде ХРИ – IV группа. Все пациенты были сопоставимы по возрасту ($45,4 \pm 3,8$; $46,9 \pm 4,7$; $46,5 \pm 4,4$ и $50,7 \pm 4,5$ лет, $p > 0,05$). В связанной выборке, для оценки динамики клинических и нейрофизиологических параметров, обследовано 89 пациентов I–IV групп – 23; 19; 11 и 36 человек соответственно. Динамическое обследование в I и II группах проводилось в двух точках (2007 и 2010 г.), а в III и IV – в трех точках (2001, 2007 и 2010 г.).

Клиническое обследование пациентов проводилось согласно Федеральным стандартам оказания медицинской помощи, при постановке диагнозов основывались на классификационных критериях болезней и состояний по МКБ X пересмотра. В работе использован комплекс клинических, нейрофизиологических (компьютерная ЭЭГ с определением, слуховых зрительных, когнитивных вызванных потенциалов (СВП, ЗВП, КВП) на базе компьютерного многофункционального комплекса «Нейрон-Спектр-4» и ультразвуковая доплерография сосудов головы с проведением гипервентиляционной, гиперканнической и антиортостатической проб, на анализаторе ультразвуковых доплеровских сигналов кровотока «Сономед-300»); психологических (определение уровня депрессии по шкале В. Зунга, личностной и реактивной тревожности по методике Спилбергер-Ханина, состояния зрительной образной, оперативной памяти, объема вербальной кратковременной и долговременной памяти) методов исследования.

Для математико-статистической обработки данных использовали Statistica for Windows v. 8 Ru [1].

В соответствии с требованиями Комитета по биомедицинской этике, утвержденными Хельсинской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (2000), обследование проведено с письменного информированного согласия пациентов, соответственно приказу Минздрава РФ № 266 (от 19.06.2003 г.), работа не ущемляла права и не подвергала опасности благополучие субъектов исследования.

Результаты исследования и их обсуждение

Клиническая картина патологии нервной системы группы стажированных работников, контактирующих с ртутью, в основном была представлена астеническим (эмоционально-лабильным) расстройством (69,5%) с синдромом вегетативной дисфункции с периферическими вегетативными нарушениями в конечностях, кардиоваскулярными нарушениями (56,5%). Когнитивные нарушения, выявляемые при психологическом тестировании, носили легкий характер и встречались у 21,7%. У лиц с диагнозом энцефалопатии сочетанного сосудистого

и токсического генеза (8,5%) регистрировался вестибуло-координаторный синдром и органическое расстройство в 2,7% случаев. Гиперкинетический синдром наблюдался у 15,3% пациентов, и у 6,4% обследованных неврологической патологии не выявлялось.

Клиническая картина патологии нервной системы стажированных рабочих, контактирующих с винилхлоридом, также, была представлена астеническим (эмоционально-лабильным) расстройством (52,6%) и вегетативной дисфункцией с периферическими вегетативными нарушениями в конечностях, кардиоваскулярными нарушениями (47,3%). Когнитивные расстройства носили легкий характер, встречались у 16,2%. При энцефалопатии сосудистого и токсического генеза (8,1%) регистрировалось органическое расстройство в 2,7% случаев и при профессиональном заболевании – у 2,7% обследованных. Гиперкинетический синдром наблюдался у 5,4% пациентов. У 10,5% данной группы неврологической патологии не наблюдалось. Сопутствующая патология характеризовалась наличием хронических форм заболеваний желудочно-кишечного тракта в виде гастритов и гастродуоденитов 50,0%, что согласуется с литературными данными [4], нейросенсорной тугоухости 36,8%, что связано с вредным производственным фактором – шумом. Частота распространенности других соматических заболеваний не превышала популяционных показателей.

В группе пациентов в отдаленном периоде ИКТВ токсическая энцефалопатия наблюдалась у 84,6%, астеническое расстройство составляло 23,1% случаев, органическое расстройство личности – 69,2% случаев с когнитивными нарушениями. Вегетативная дисфункция регистрировалась в 46,2%, полиневропатия конечностей в 91,6%, вестибуло-координаторные нарушения в 30,8% случаев. Особенности соматической патологии являлось наличие патологии желудочно-кишечного тракта (76,9%), проявляющейся хроническими гастритами, персистирующими гепатитами, что, вероятно, связано с гепатотропностью некоторых компонентов токсических веществ, выделявшихся на пожаре (таблица).

В группе пациентов в отдаленном периоде профессиональной ХРИ – I стадия заболевания регистрировалась в 8,4% случаев, II стадия – в 89,3% и III стадия в 2,3% случаев. Частота токсической энцефалопатии составила 91,6%, органического расстройства личности и когнитивных нарушений – 80,5%. Астеническое расстройство было выявлено в 29,4% случаев, вегетативная дисфункция в 55,6% случаев,

гиперкинетический синдром у 22,2%, полиневропатия конечностей у 5,6%, вестибуло-координаторные нарушения у 33,4%, пирамидный синдром у 5,6% пациентов. Среди сопутствующей патологии выявлялась артериальная гипертония у 76,7% и ИБС у 54,7% обследованных, превышающая общепопуляционные значения [2]. Регистрировались также – атрофия зрительных нервов – 8,3%, парадонтоз – 13,8%, патология эндокринной системы (сахар-

ный диабет – 12,3%, поражение щитовидной железы – 8,3%), что согласуется с литературными данными о распространенности заболеваний щитовидной железы, расстройства питания и нарушения обмена веществ у пациентов, подверженных хроническому воздействию ртути [7], и псориаз, имеющий аутоиммунный механизм развития, (5,8%), превысивший общепопуляционный показатель распространенности в 5 раз [6].

Распространенность сопутствующей патологии в группах, на 100 обследованных

Нозологическая форма или система	I группа стаж. ВХ	II группа стаж. ртуть	III группа ИКТВ	IV группа ХРИ отд.
АГ	23,6 ± 4,8*	36,1 ± 6,0 *	46,1 ± 6,7 *	76,7 ± 7,4
ИБС	0	8,3 ± 2,8 *	30,7 ± 5,2 *	54,7 ± 7,9
ЖКТ	50 ± 7,1	11,1 ± 3,3	76,9 ± 8,7	11,6 ± 2,7
НСТ	36,8 ± 6,0	16,6 ± 4,0	7,7 ± 2,7	17,4 ± 3,8
Органы зрения	23,6 ± 4,8	36,1 ± 6,0	38,4 ± 5,5	33,7 ± 6,3
Мочеполовая	0	2,7 ± 1,6 *	23 ± 4,8	22,7 ± 4,2
Костно-мышечная	23,6 ± 4,8 *	27,7 ± 5,2 *	53,8 ± 7,3	66,6 ± 7,9
Органы дыхания	21 ± 4,5 *	19,4 ± 4,4 *	15,3 ± 3,9 *	62,5 ± 7,4
Эндокринная	10,4 ± 3,1	11,1 ± 3,3	15,3 ± 3,9	22,8 ± 4,2
Заболевания кожи	5,2 ± 2,3 *	0	7,7 ± 2,7 *	12,3 ± 3,2

Примечание. * – различия статистически значимы при $p < 0,05$, по сравнению с IV группой; АГ – артериальная гипертония, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ЖКТ – желудочно-кишечный тракт, НСТ – нейросенсорная тугоухость.

В ходе динамического наблюдения за стажированными рабочими, контактирующими с ртутью, произошло ухудшение клинической симптоматики с нарастанием эмоционально-личностных нарушений, вестибуло-координаторных расстройств, усугублением нарушений когнитивного потенциала (рис. 1). Органическая природа нарастания неврологического дефицита подтверждалась ухудшением параметров ЗВП (в виде достоверного, $p < 0,05$, изменения показателей амплитуды P1 с $2,2 \pm 0,3$ до $1,6 \pm 0,3$ мкВ и латентности P3 с $380,7 \pm 27,6$ до $430,2 \pm 25,7$ мс), СВП (статистически значимое, $p < 0,05$, изменение показателя амплитуды N1-P2 с $3,3 \pm 0,6$ до $2,3 \pm 0,5$ мкВ и латентности P2 с $198,1 \pm 21,6$ до $304,2 \pm 20,7$ мс) и КВП (статистически значимое, $p < 0,05$, изменение показателя амплитуды P300 с $2,2 \pm 0,5$ до $1,7 \pm 0,4$ мкВ).

Наблюдения за пациентами, контактирующими на производстве с ВХ, выявили отрицательную динамику в клинической симптоматике. Отмечено достоверное ($p < 0,05$) нарастание органического расстройства личности с 5,4 до 15,7% и когнитивных нарушений с 16,2 до 42,1% (рис. 1). У 1 пациента данной группы про-

грессирование клинической симптоматики и ее специфика позволили установить профессиональную интоксикацию винилхлоридом. Подтверждающим фактом влияния винилхлорида на нервную систему и прогрессирующее течение патологии нервной системы являлось изменение показателей ЗВП (увеличение латентности P1 с 128,5 (122–134) до 162,0 (157–169) мс) и статистически значимое уменьшение амплитуды P200 в динамике обследования с $2,7$ (2,5–3) до $1,9$ (1,4–2) мкВ. Отмечалось статистически значимое ($p < 0,05$) увеличение уровня депрессии с 38 (32–41) до 45 (42–49) баллов, изменение когнитивных функций со снижением концентрации внимания с 570,8 (379–650) до 367,5 (213–512) баллов и кратковременной памяти с 8,3 (7–8,5) до 7,6 (7–8) баллов. Динамическое наблюдение за сопутствующей патологией не выявило статистически значимого прогрессирования заболеваний.

Динамическое наблюдение за клинической картиной последствий ИКТВ на пожаре обнаружило отрицательную динамику в виде достоверного нарастания органического расстройства с 36,3 до 90,9%, когнитивных с 18,2 до 81,8% и эмоционально-волевых нарушений с 27,2 до 63,6%

и вестибуло-координаторных расстройств с 9,1 до 54,5% (рис. 2). Наблюдалась отрицательная динамика со стороны показателей реактивности сосудов, со снижением эластико-тонических свойств артерий, индекс реактивности церебральных сосудов при проведении антиортогостатической

пробы статистически значимо ухудшился с 1,0 (0,8–1,2) до 1,2 (1–1,2). При анализе динамики сопутствующей патологии было выявлено статистически значимое ($p < 0,05$) увеличение числа лиц с артериальной гипертонией (с 36,3 до 90,9%), и ИБС с 18,2 до 45,4%.

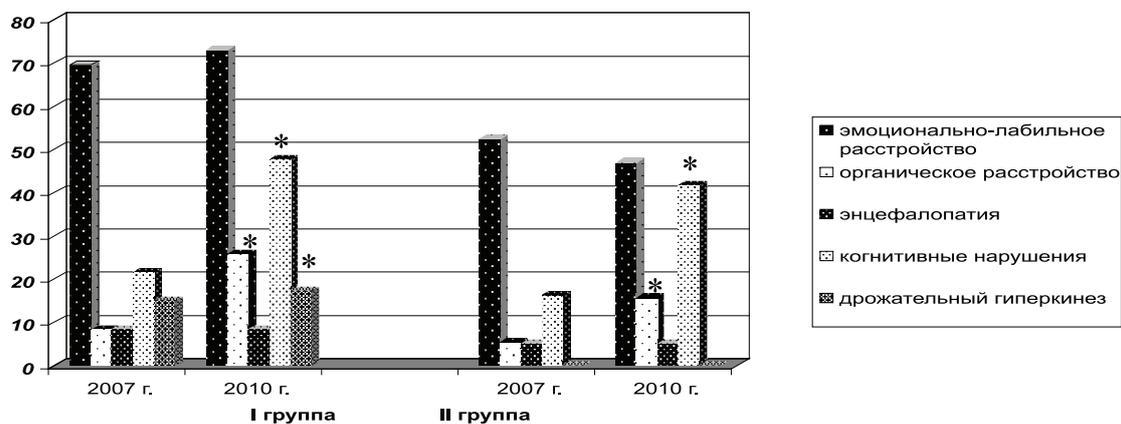


Рис. 1. Динамика неврологической симптоматики у стажированных пациентов, контактировавших с ртутью и винилхлоридом. Примечание. * – различия статистически значимы, при $p < 0,05$ по сравнению с 2007 г.

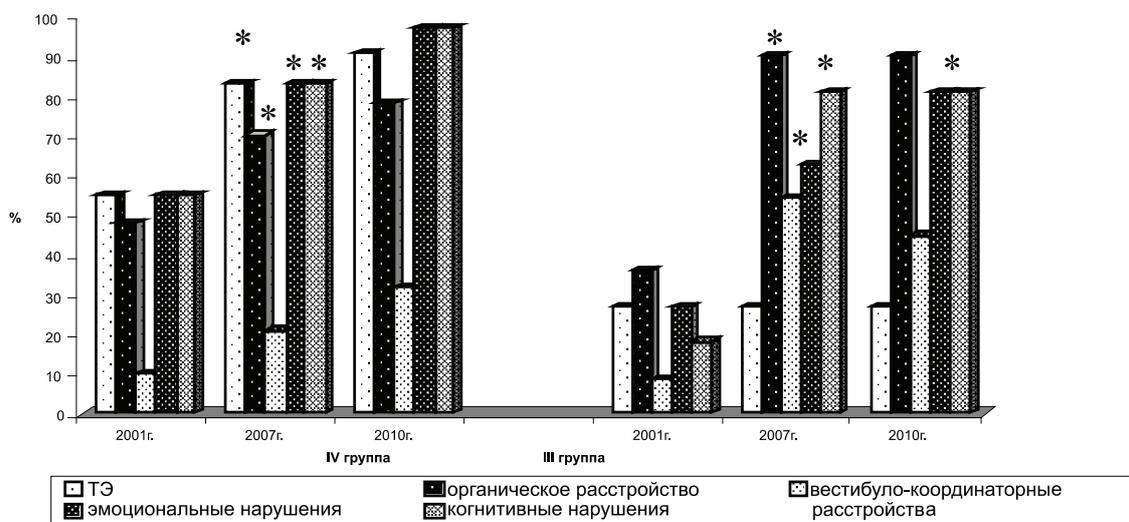


Рис. 2. Динамика неврологической симптоматики у пациентов с ХРИ в отдаленном периоде и пациентов с ИКТВ. Примечание. * – различия статистически значимы по сравнению с предыдущим периодом, при $p < 0,05$

В ходе динамического наблюдения за пациентами с ХРИ в отдаленном периоде установлено утяжеление стадии заболевания с I до II и III стадии у 36,0% пациентов. Достоверно увеличилось число лиц с токсической энцефалопатией с 55,7 до 91,8%, основными проявлениями которой являлись органическое расстройство личности (с 48,6 до 78,5%) с когнитивны-

ми (с 55,7 до 97,3%) и эмоционально-волевыми нарушениями (с 55,7 до 97,3%), кроме того, было отмечено увеличение пациентов с вестибуло-координаторными расстройствами с 10,8 до 32,4%, атаксическим и мозжечковым синдромом с 10,8 до 32,4% (рис. 2). Клиническое ухудшение симптоматики ртутной интоксикации было подтверждено психологическим тестированием,

в динамике отмечено достоверное уменьшение показателей, характеризующих продуктивность, с 88,0 (72–91) до 65,0 (51–72) баллов, работоспособность с 1,8 (1–2,5) до 0,9 (0,5–1,3) баллов и концентрацию внимания с 162,3 (135–188) до 85,4 (78–96) баллов. Кроме того, отмечен достоверный рост ($p < 0,05$) уровней тревожности с 55,0 (49–57) до 60,0 (55–70) баллов и астенического состояния с 80,0 (72–84) до 88,0 (80–92) баллов. К 2010 г. произошло уменьшение амплитудных значений P300 КВП с $2,5 \pm 0,3$ до $1,4 \pm 0,2$ мкВ. Заболеваемость артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца у пациентов с ХРИ выросла в 1,5 раза, отмечено отчетливое прогрессирование патологии эндокринной системы. У 9 человек (25%) присоединился сахарный диабет 2 типа и нарушение толерантности к глюкозе и у 2 человек – патология щитовидной железы (эндемический зоб с явлениями субклинического гипотериоза), достоверно увеличилось число случаев с псориазом ($p < 0,05$).

Заключение

В ходе динамического наблюдения за стажированными рабочими, контактирующими с ртутью и винилхлоридом, установлено ухудшение клинической симптоматики с нарастанием эмоционально-личностных и когнитивных нарушений.

Наиболее частой сопутствующей патологией для ртутной интоксикации являются: артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца; сахарный диабет; поражения щитовидной железы, атрофия зрительных нервов, псориаз, превышающие общепопуляционные значения распространенности и усугубляющие течение нейроинтоксикации.

Список литературы

1. Гланц С. Медико-биологическая статистика. – М.: Практика, 1995.
2. Дряпкина О.М. ИБС: Основные направления терапевтического воздействия. Справочник поликлинического врача. – 2005. – № 03(1). – С. 8–11.
3. Дьякович М.П., Катаманова Е.В., Казакова П.В. Количественная оценка динамики фактического здоровья лиц, подвергавшихся воздействию паров ртути на производстве:

отдаленный период интоксикации // Вестник РАМН. – 2013. – № 2. – С. 12–18.

4. Каляганов П. И. Клиническая характеристика начальных проявлений хронического воздействия винилхлорида // Медицина труда и промышленная экология. – 2002. – № 4. – С. 29–32.

5. Катаманова Е.В., Шевченко О.И., Лахман О.Л. Нарушения высших психических функций при энцефалопатии различного генеза / Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. – 2012. – № 1(83) – С. 26–31.

6. Перламутров Ю.Н., Соловьев А.М. Псориаз и современные методы его лечения. Дерматовенерология. – 2004. – № 5. – С. 38–43.

7. Шилов В.В., Чашин В.П., Великова В.Д. и др. Острые и хронические отравления ртутью. – СПб.: Издат. дом СПбМАПО, 2006. – 265 с.

References

1. Glantz S. Biomedical Statistics. M.: Practice, 1995.
2. Drapkina O.M. IBS: Trends therapeutic intervention. Directory of outpatient physician, 2005, no 03 (1), pp. 8–11.
3. Dyakovich M.P., Katamanova E.V., Kazakova P.V. Quantitative assessment of the dynamics of the actual health of persons exposed to mercury vapor in the production: a remote period of intoxication // Journal of Medical Sciences, 2013, no 2, pp. 12–18.
4. Kalyaganov P.I. Clinical characteristics of the initial manifestations of chronic exposure to vinyl chloride // Occupational Medicine and Industrial Ecology, 2002, no 4, pp. 29–32.
5. Katamanova E.V., Shevchenko O.I., Lachman O.L. Violations of higher mental functions in encephalopathy of different genesis / Bull. ESSC SB RAMS, 2012, no 1 (83), pp. 26–31.
6. Perlamutrov Y.N., Solovyov A.M. Psoriasis and modern methods of treatment. Dermatovenerology, 2004, no 5, pp. 38–43.
7. Shilov V.V. Chashchin V.P., Velikov V.D. and others. Acute and chronic mercury poisoning. – St. Petersburg. : Inostr. House MAPS, 2006. 265 p.

Рецензенты:

Соседова Л.М., д.м.н., профессор кафедры «Экология и безопасность деятельности человека» факультета управления и бизнеса, ФГБОУ ВПО «Ангарская государственная технологическая академия», г. Ангарск;

Семенухин В.А., д.м.н., профессор, руководитель центра профпатологии, ФГБЛПУ «НКЦОЗШ», главный специалист по профпатологии в Кемеровской области, зав. кафедрой профпатологии, ГБОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия» Минздрава РФ, г. Кемерово.

Работа поступила в редакцию 06.11.2014.