

Сравнительная характеристика когнитивных нарушений у больных с токсической (ртутной) и сосудистой (дисциркуляторной) энцефалопатией

Катаманова Е.В., Лахман О.Л., Андреева О.К., Шевченко О.И., Константинова Т.Н.

Comparative characteristics of cognitive disorders in patients with toxix (mercury) and vascular (atherosclerosclerotic) encephalopathy

Katamanova Ye.V., Lakhman O.L., Andreyeva O.K., Shevchenko O.I., Konstantinova T.N.

Ангарский филиал НИИ медицины труда и экологии человека НЦ МЭ ВСНЦ СО РАМН, г. Ангарск

© Катаманова Е.В., Лахман О.Л., Андреева О.К. и др.

Проведено нейрофизиологическое (регистрация вызванных потенциалов P₃₀₀) и психологическое обследование 70 мужчин с хронической ртутной интоксикацией (ХРИ) и дисциркуляторной энцефалопатией (ДЭ) с целью выявления особенностей когнитивных нарушений (КН). Результаты исследования показали наличие легких КН и легкой деменции у пациентов обеих групп, преимущественно подкоркового типа для больных ХРИ и коркового – для пациентов с ДЭ.

Ключевые слова: когнитивные нарушения, хроническая ртутная интоксикация, дисциркуляторная энцефалопатия, когнитивные вызванные потенциалы.

The neurophysiological (the registration of induced potentials P₃₀₀) and the psychological examinations of 70 patients, males, with chronic mercury intoxications (ChMI) and discirculatory encephalopathy (DE) have been performed with aim to reveal the features of cognitive disorders (CD). The study results have shown the presence of light CD and small demention in the patients of both groups, preferably, of subcork type for the patients with ChMI and preferably of cork type – for the patients with DE.

Key words: cognitive disorders, chronic mercury intoxications, discirculatory encephalopathy, cognitive induced potentials.

УДК 616.89-008.45/.48:616.831-02-005-099

Введение

Когнитивные нарушения (КН) сопровождают многочисленные заболевания головного мозга. При заболеваниях с преимущественным поражением подкорковых базальных ганглиев (токсические поражения головного мозга при сосудистой мозговой недостаточности) на первый план клинической картины когнитивных расстройств выходят подкорково-лобные КН в виде изменения планирования и переключения

деятельности, снижения скорости реакции и умственной работоспособности, импульсивного поведения. Такие нарушения обычно сопровождаются симптомами депрессии и неврологическими расстройствами в виде оживления примитивных рефлексов, олигобрадикинезии и лобной дисбазии. При корковом варианте КН (болезнь Альцгеймера, сосудистая мозговая недостаточность) в клинической картине доминируют нарушения памяти [7].

Диагностика КН базируется на анализе жалоб больного, объективных данных нейропсихологического и нейрофизиологического исследования. Помимо широко распространенных цереброваскулярных заболеваний причиной КН, сопровождающих течение органической патологии мозга, может являться хроническое воздействие металлической ртути. Несмотря на токсичность паров ртути для человека, она до настоящего времени применяется в промышленной сфере. Основной областью промышленного производства, в котором широко использовалась в течение многих лет ртуть, является производство хлора и каустика ртутным методом. Иркутская область является одним из центров химической промышленности, на территории которой располагаются два крупных химических комбината в г. Усолье-Сибирском и Саянске, где функционировали цеха по производству каустической соды методом ртутного электролиза.

Хроническому воздействию паров металлической ртути наиболее подвержена центральная нервная система. Морфологическим изменениям чаще всего подвергаются пирамидные и округлые клетки коры больших полушарий мозга, клетки подкорковых узлов, таламогипоталамической области и ствола. Органические 2-я и 3-я стадии хронической ртутной интоксикации (ХРИ) помимо КН различной степени выраженности характеризуются мозжечковой дисфункцией в виде тремора с интенцией, атактическим компонентом в сочетании с вестибулопатией стволового уровня; поражением дизэнцефального уровня с наличием вегетативного дисбаланса надсегментарных структур; эпилептическим синдромом. Параллельно с КН наблюдаются эмоционально-волевые расстройства с повышением уровней личностной тревожности и депрессии [5].

Цель настоящего исследования состояла в выявлении особенностей КН при органическом поражении головного мозга токсического (при ХРИ) и сосудистого (атеросклеротического) характера у больных с энцефалопатией.

Материал и методы

В основу работы положены результаты обследования 130 лиц мужского пола, разделенных на две группы. Первую группу составили 40 пациентов с ХРИ 2-й стадии, клиническим проявлением которой была токсическая энцефалопатия (ТЭ), средний возраст ($42,3 \pm 5,2$) года, средний стаж работы в контакте с ртутью ($13,8 \pm 0,5$) года. Среди жалоб преобладали церебральные, астенические, невротоподобные. Жалоба на снижение памяти выходила на второй план. Для сравнения с КН при дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭ) была обследована вторая группа из 30 человек, страдающих цереброваскулярным заболеванием с установленным диагнозом ДЭ 1-й стадии (23 человека) и 2-й стадии (7 обследованных). Средний возраст больных ДЭ составил ($48,2 \pm 4,4$) года. Диагноз дисциркуляторной энцефалопатии устанавливался с учетом основных диагностических критериев [3]. В отличие от пациентов с ХРИ больные этой группы в первую очередь жаловались на снижение памяти, головные боли, головокружение. Для сравнения количественных показателей были обследованы 60 практически здоровых мужчин, составивших контрольную группу, средний возраст ($43,1 \pm 1,7$) года.

Экспериментально-психологическое обследование, включающее изучение мнестико-интеллектуальной и эмоционально-личностной сфер, реализовывалось посредством серии тестов. Оценивалось состояние кратковременной и долговременной памяти, определялся коэффициент уровня невербального интеллекта. Для исследования особенностей внимания использовали пробу, предложенную Э. Крепелиным. Уровень депрессии, определяемый по шкале, основанной на опроснике В. Зунга, уровень личностной и реактивной тревожности устанавливали по методике Спилберга-Ханина, включающей 40 утверждений [1].

Регистрация когнитивных (КВП) и зрительных вызванных потенциалов (ЗВП) проводилась на базе электроэнцефалографа DX-NT 32. V 19 по общепринятой методике [6].

Математико-статистический анализ осуществлялся с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0 в среде Windows. Полученные ма-

Средние значения показателей эмоционально-волевой сферы у пациентов с токсической и дисциркуляторной энцефалопатией ($M \pm x$), балл

| Группа | Личностная тревожность | Реактивная тревожность | Депрессия |
|-------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| 1-я | 59,7 ± 1,27* | 57,4 ± 1,34* | 63,3 ± 1,36* |
| 2-я | 40,8 ± 1,13* ^o | 41,2 ± 1,48* ^o | 45,8 ± 1,65* ^o |
| Контрольная | 37,0 ± 0,66 | 36,4 ± 0,84 | 37,9 ± 1,08 |

Примечание. Здесь и в табл. 2: * – разница статистически достоверна при $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой; ^o – разница статистически достоверна при $p < 0,05$ между 1-й и 2-й группами.

териалы исследований обработаны с использованием методов параметрической и непараметрической статистики. Нулевые гипотезы отвергались при достигнутом уровне значимости соответствующего статистического критерия $p < 0,05$. Оценка достоверности различий проводилась с определением критериев Стьюдента, для проверки статистических гипотез применяли непараметрический метод корреляции Спирмена [2].

Результаты и обсуждение

Проведенное психологическое обследование подтвердило наличие в группах больных с токсической и дисциркуляторной энцефалопатией органической патологии головного мозга, которая сопровождалась снижением в эмоционально-волевой и мнестико-интеллектуальной сферах. Количество воспроизводимых слов в среднем в обеих группах было достоверно ниже, чем в группе сравнения, при $p < 0,05$ ($6,0 \pm 0,23$; $6,4 \pm 0,42$; $8,25 \pm 0,25$ – для кратковременной памяти и $4,2 \pm 0,26$; $5,36 \pm 0,43$; $7,33 \pm 0,24$ – для долговременной памяти соответственно в 1-й и 2-й группах). Кроме того, отмечалось снижение темпа внимания – $1,7 \pm 0,07$ и $1,82 \pm 0,08$ в 1-й и 2-й группах соответственно по сравнению с показателями здоровых людей – $2,31 \pm 0,05$ ($p < 0,05$). Продуктивность внимания была нарушена только в группе пациентов с ХРИ, ее показатели составили $70,5 \pm 5,6$; $114,3 \pm 5,8$; $121,2 \pm 5,1$ соответственно в группах. Индекс интеллекта находился в градациях: средний ($100,6 \pm 2,07$) – в 1-й группе, ниже среднего ($84,6 \pm 7,1$) – во 2-й группе и выше среднего ($107,7 \pm 1,5$) – в группе здоровых лиц.

В отличие от больных ДЭ в группе с ХРИ эмоциональные нарушения носили более выраженный характер, что проявлялось в более высоких показателях уровней личностной и реактивной тревожности и депрессии (табл. 1). Выявленные мнестические нарушения в группе больных с ХРИ, возможно, связаны с более выраженными нарушениями внимания из-за наличия эмоциональной напряженности и личностной дезориентации в результате токсического поражения головного мозга.

Для объективной оценки степени выраженности нарушений когнитивных функций, связанных с восприятием и обработкой информации, проводили исследование когнитивных вызванных потенциалов (R_{300}). Некоторые исследования говорят о том, что параметры пика R_{300} (латентность, амплитуда и соотношение латентного периода и амплитуды) отражают характеристики оперативной памяти [4]. Анализ результатов КВП в исследуемых группах больных показал увеличение латентного периода и соотношения латентного периода с амплитудой и уменьшение амплитуды R_{300} у больных 1-й и 2-й группы ($p < 0,05$). Для пациентов с ХРИ латентный период составил ($440,5 \pm 12,2$) мс, для больных с ДЭ ($398,4 \pm 5,9$) мс, а у здоровых испытуемых находился в пределах нормативных значений ($335,4 \pm 3,2$) мс). Средние значения амплитуды когнитивного вызванного потенциала в исследуемых группах были равны ($2,9 \pm 0,01$); ($3,7 \pm 0,01$) и ($6,3 \pm 0,5$) мкВ, а соотношение латентного периода и амплитуды – $151,8 \pm 4,2$; $124,7 \pm 3,9$ и $59,7 \pm 2,1$. Исходя из литературных данных и проведенных исследований [4, 6], степень выраженности КН у больных с хронической ртутной интоксикацией и дисциркуляторной энцефалопатией соответствовала легким КН и легкой деменции, преимущественно подкоркового типа для больных с ХРИ и коркового типа для больных с ДЭ.

На состояние когнитивных функций также влияют активирующие системы ствола мозга. Поэтому особое значение наряду с исследовани-

ем P_{300} имеет изучение состояния активирующих систем мозга с помощью неспецифических ЗВП, регистрируемых в затылочной и центральной области. Неспецифический ответ характеризуется такими параметрами, как задержка ответа, латентность пика P_2 (200), длительность ответа или время восстановления к исходному уровню и максимальная амплитуда ответа. Сравнительный анализ неспецифических зрительных ответов показал, что удлинение времени возникновения реакции (задержки ответа) отчетливее наблюдалось в группе больных с ДЭ (в 2 раза выше нормы). Данные изменения характеризуют поражение коры головного мозга, отражая когнитивную составляющую ЗВП при корковом типе когнитивных нарушений. В группе больных с хронической ртутной интоксикацией наблюдалось более выраженное затягивание латентности пика P_{200} и времени восстановления равновесного состояния, т.е. времени гомеостатического регулирования, характеризующее преимущественно подкорковый тип когнитивных дисфункций. Снижение амплитуды по сравнению с нормой наблюдалось в обеих группах и не достоверно отличалось (табл. 2).

Таблица 2

Параметры неспецифических ЗВП на вспышку света в норме и при когнитивных нарушениях у пациентов с токсической и сосудистой энцефалопатией ($M \pm x$)

| Группа | Параметры неспецифического ЗВП | | | |
|-------------|--------------------------------|---------------------------|----------------------------|-----------------------------|
| | Задержка ответа, мс | P_{200} , мс | Длительность ответа, мс | Максимальная амплитуда, мкВ |
| 1-Я | $92,7 \pm 4,2^*$ | $298,2 \pm 7,1^*$ | $411,2 \pm 13,1^*$ | $6,4 \pm 0,8^*$ |
| 2-Я | $116,5 \pm 4,9^*$ | $231,1 \pm 6,4^{* \circ}$ | $340,1 \pm 12,9^{* \circ}$ | $5,3 \pm 0,9^*$ |
| Контрольная | $58,7 \pm 2,5$ | $187,1 \pm 3,6$ | $312,4 \pm 9,9$ | $8,5 \pm 1,3$ |

При проведении сравнительного анализа количественных характеристик нейрофизиологических и психологических исследований была получена обратная зависимость латентности пика P_{300} от объема кратковременной памяти в группе больных с ДЭ и обратная зависимость латентности пика P_{300} от объема долговременной памяти у пациентов с ТЭ. Коэффициенты кор-

реляции составили соответственно $r = -0,41$ и $r = -0,47$ ($p < 0,05$).

Полученные данные подтверждают первичный характер нарушения памяти у больных с преимущественно корковым поражением мозга в отличие от вторичного характера (вследствие нарушения динамики психической деятельности) при преимущественном поражении подкорковых структур мозга. В целом изменения вызванных потенциалов у больных с ХРИ косвенно подтверждают нарушение активирующего влияния ретикулярной формации на стволовые образования и таламус, что, в свою очередь, вызывает нарушения таламических связей с корково-подкорковыми образованиями головного мозга. Клинически изменение активности ретикулярной формации проявляется в ослаблении внимания, памяти, восприятия, нарушении периодов сна и бодрствования, снижением мышечной и общей активности (астенизацией), вегетативной дисфункцией, нарушением в сфере мотиваций, что в конечном итоге и является ведущим в клинической картине ХРИ. Развитие дегенеративно-дистрофических изменений в лимбико-ретикулярных, стволово-гипоталамических, экстрапирамидных структурах выступает причиной прогрессирования хронической нейроинтоксикации.

Выводы

1. У больных с ХРИ установлены нарушения когнитивной и эмоционально-волевой сфер мотодно-неспецифического характера, которые возникают при поражении на уровнях нижних отделов ствола, дизэнцефальных отделов, лимбической системы, медиабазальных отделов височной и лобной области коры больших полушарий головного мозга. Патология этих структур проявлялась в объективных нарушениях высших психических функций: памяти, внимания, эмоциональной сферы.

2. Когнитивные нарушения имели легко выраженный и умеренный (легкая деменция) характер в обеих группах, но преимущественно коркового типа для больных дисциркуляторной

энцефалопатией и подкоркового типа – для пациентов с ХРИ.

Литература

1. *Ахмеджанов Э.Р.* Психологические тесты. М.: Светотон, 1995. 320 с.
2. *Боровиков В.* Statistica: искусство анализа данных на компьютере. СПб.: ЗАО «Питер Бук», 2001. 656 с.
3. *Дисциркуляторная энцефалопатия: Метод. рекомендации / Под ред. Н.Н. Яхно.* М.: Северпресс, 2001. 32 с.
4. *Катаманова Е.В., Лахман О.Л.* Изменения вызванных потенциалов головного мозга у пациентов, подвергающихся воздействию различных нейротоксикантов // Материалы III Всерос. съезда врачей-профпатологов. Новосибирск, 24–26 сентября 2008 г. ООО «Югус-Принт», 2008. С. 48–50.
5. *Катаманова Е.В., Колесов В.Г., Андреева О.К., Шевченко О.И.* Особенности токсической энцефалопатии при хронической ртутной интоксикации и в отдаленном периоде воздействия комплекса токсических веществ у пожарных // Бюл. ВСНЦ СО РАМН, 2004. № 4. С. 68–71.
6. *Ревенок Е.В., Гнездицкий В.В., Калашникова Л.А.* Различия параметров P₃₀₀, нейропсихологического профиля и когнитивных нарушений при деменции коркового и подкоркового типов // Физиология человека. 2001. Т. 27. № 3. С. 42–53.
7. *Яхно Н.Н., Захаров В.В.* Легкие когнитивные нарушения в пожилом возрасте // Невролог. журн. 2004. № 1. С. 4–8.

Поступила в редакцию 02.04.2009 г.

Сведения об авторах

Е.В. Катаманова – канд. мед. наук, Ангарский филиал НИИ медицины труда и экологии человека НЦ МЭ ВСНЦ СО РАМН (г. Ангарск).

О.Л. Лахман – д-р мед. наук, профессор, Ангарский филиал НИИ медицины труда и экологии человека НЦ МЭ ВСНЦ СО РАМН (г. Ангарск).

О.К. Андреева – канд. мед. наук, Ангарский филиал НИИ медицины труда и экологии человека НЦ МЭ ВСНЦ СО РАМН (г. Ангарск).

О.И. Шевченко – канд. биол. наук, Ангарский филиал НИИ медицины труда и экологии человека НЦ МЭ ВСНЦ СО РАМН (г. Ангарск).

Т.Н. Константинова – канд. мед. наук, Ангарский филиал НИИ медицины труда и экологии человека НЦ МЭ ВСНЦ СО РАМН (г. Ангарск).

Для корреспонденции

Лахман Олег Леонидович, тел. (8-395-5) 55-75-55, e-mail: animt_clinic@mail.ru