

Д.В. Русанова, О.Л. Лахман

ИЗМЕНЕНИЯ СОСТОЯНИЯ ЦЕНТРАЛЬНЫХ И ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ПРОВОДЯЩИХ СИСТЕМ У СТАЖИРОВАННЫХ РАБОТНИКОВ ХИМИЧЕСКИХ ПРОИЗВОДСТВ*АФ—НИИ медицины труда и экологии человека ГУ НЦ МЭ ВСНЦ СО РАМН (Ангарск)*

В статье дан анализ состояния периферических нервов, по данным электронейромиографического обследования, и центральных афферентных проводящих путей по результатам регистрации соматосенсорных вызванных потенциалов у стажированных работников химических производств на примере воздействия винилхлорида и металлической ртути. Выявлено наличие схожих выраженных изменений на периферическом уровне у пациентов обеих рассмотренных групп. Вместе с тем у лиц, подвергавшихся воздействию ртути, в отличие от работников производства винилхлорида, регистрируются центральные афферентные нарушения.

Ключевые слова: электронейромиографическое исследование, соматосенсорные вызванные потенциалы, винилхлорид, металлическая ртуть, стажированные рабочие

STATE ALTERATIONS IN CENTRAL AND PERIPHERAL CONDUCTING SYSTEMS IN WORKERS WITH A LONG-TERM LASTING EMPLOYMENT PERIOD AT THE CHEMICAL PRODUCTIONS

D.V. Rusanova, O.L. Lakhman

Angarsk branch of Research institute of occupational medicine and human ecology of SE SC ME ESSC SB RAMS, Angarsk

The analysis of the peripheral nerves based on the data of the electroneuromyographic examinations as well as the central afferent conducting ways based on the registration results of the somatosensory evoked potentials of the workers with a long-term lasting employment period at the chemical productions based on the example of the vinylchloride and metallic mercury exposures is given in this paper. The presence of the similar pronounced alterations has been revealed in the patients of the both groups examined at the peripheral level. The central afferent disorders have been revealed in the persons exposed to mercury unlike the workers at the vinylchloride production.

Key words: electroneuromyographic examination, somatosensory evoked potentials, vinylchloride, metallic mercury, the workers with a long-term lasting period employment

Особенностью современных нейротоксикозов является отсутствие ярко выраженных классических форм со специфическими клиническими проявлениями. В большинстве случаев встречаются нечетко выраженные формы этой профессиональной патологии, которые представляют определенные трудности для ранней и дифференциальной диагностики, в том числе с другими интоксикациями (например, с хронической алкогольной интоксикацией) [12].

Хронический нейротоксикоз в ранней стадии чаще всего проявляется легко или умеренно выраженной астенией в сочетании с вегетативной дисфункцией. При различных формах нейроинтоксикаций на фоне неврологических синдромов достаточно часто наблюдаются разнообразные психопатологические изменения [9, 13]. Наряду с нарушениями психической деятельности, при токсических поражениях головного мозга наблюдаются стойкие изменения на ЭЭГ [15]. Следует отметить, что степень изученности патологических процессов в нервной системе под воздействием вредных факторов внешней среды различна. Так, если ЦНС посвящено значительное число публикаций, то о процессах, происходящих в периферической нервной системе, упоминается лишь в единичных работах [7, 8, 11, 17]. Недостаточно

изучено поражение периферической нервной системы при воздействии профессиональных токсикантов, хотя общеизвестно, что при острых и хронических нейроинтоксикациях наблюдается диффузное вовлечение в патологический процесс различных отделов центральной и периферической нервной системы [2, 8].

В доступной литературе мы не нашли данных, посвященных ранней диагностике, а также дифференциально-диагностическим аспектам токсических поражений мозга и периферических нервов при профессиональных хронических нейроинтоксикациях. Поэтому нами было проведено исследование функционального состояния моторных и сенсорных проводящих путей у стажированных лиц, контактировавших на производстве с токсическими веществами. В клинических условиях были исследованы последствия воздействия винилхлорида (ВХ) и соединений ртути на рабочих.

При длительной работе в условиях воздействия ВХ у рабочих может развиваться хроническая профессиональная интоксикация, имеющая своеобразную клиническую картину с наличием нервно-психических нарушений, получившая в литературе название «винилхлоридная болезнь» [1, 10]. Винилхлорид также является токсикантом, вызывающим поражение не только центральной, но

и периферической нервной системы, в частности, приводящим к развитию полиневропатий [2, 3, 4]. Однако данные о механизме развития повреждения периферических нервов противоречивы.

Изучение последствий воздействия соединений ртути на организм человека является сложной проблемой профпатологии. Основными путями поступления ртути в организм человека являются вдыхание паров металлической ртути, ее летучих соединений или аэрозолей [17,18]. Экспериментальные данные по межорганному распределению ртути свидетельствуют о максимальном отложении этого соединения в головном мозге, указывая на высокую тропность металла к нервной ткани.

Учитывая вышеизложенное, **целью** данного исследования было изучение изменения состояния центральных афферентных проводящих путей по результатам регистрации соматосенсорных вызванных потенциалов (ССВП) и периферических нервов, по данным электронейромиографического (ЭНМГ) исследования у стажированных рабочих, контактирующих в своей профессиональной деятельности с ВХ и соединениями ртути.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В клинических условиях нами были обследованы следующие группы больных. Первая группа (49 человек) — стажированные работники ОАО «Саянскхимпласт», занятые в производстве ВХ, средний возраст — $48,3 \pm 3,5$ лет, средний стаж — $17,5 \pm 4,3$ лет. Вторая группа — 47 работников этого же предприятия, контактирующих в своей профессиональной деятельности с соединениями ртути, средний возраст — $49,2 \pm 4,4$ лет, средний стаж — $18,1 \pm 5,6$ лет. Всем лицам было проведено клинко-электронейромиографическое обследование с регистрацией ССВП.

Стимуляционная электронейромиография проводилась по общепринятой методике при стандартном наложении поверхностных пластинчатых электродов [7, 14]. Тестировались срединный и локтевой нервы на верхних конечностях и большеберцовый — на нижних. Определялись следующие ЭНМГ-показатели: амплитуда максимального М-ответа, скорость проведения импульса (СПИ) в проксимальном отделе нерва (СПИпр), в области локтевого сустава (СПИл) и дистальном отделе нервного ствола (СПИд). Рассчитывался проксимально-дистальный коэффициент (П/Д коэфф.), регистрировалась резидуальная латентность (РЛ).

Соматосенсорные вызванные потенциалы определялись при стимуляции правого срединного нерва в области запястья. Запись вызванных потенциалов велась с точки Эрба (пики Р8, N10), с шейного отдела спинного мозга (остистый отросток VII шейного позвонка — пики N11, N13) и со скальпа — компоненты Р18, N20, P23, N30 (точки С3, С4, согласно схеме 10–20 %). Применялся стимул электрического тока длительностью 0,2–0,3 мс, количество усреднений — 500–1000, период анализа — 50–60 мс. При интерпретации полученных данных использовалась оценка основ-

ных пиков ССВП (латентности N10, N11, N13, N20) и межпиковых интервалов (N10–N13, N11–N13 и N13–N20) [14].

Данные обследования стажированных работников сравнивались с результатами, полученными у 26 здоровых мужчин, не имевших контакта с профессиональными вредностями (средний возраст — $42,3 \pm 2,4$ года).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При анализе моторного компонента обследованных нервов у стажированных рабочих производства ВХ, в сравнении с данными контрольной группы, отмечалось снижение следующих показателей, полученных при стимуляции локтевого нерва: снижалась до субпорогового значения СПИ в дистальном отделе нервного ствола ($p < 0,01$), ниже показателей нормы уменьшалась СПИ на уровне локтевого сгиба ($p < 0,001$). По срединному нерву достоверно возрастало время прохождения импульса на уровне концевых немиелинизированных волокон ($p < 0,01$). До субпороговых значений отмечалось снижение СПИ в дистальном отделе большеберцового нерва ($p < 0,001$) (табл. 1).

Состояние сенсорного компонента у этой группы обследованных характеризовалось снижением амплитуды потенциала действия нервов на верхних конечностях ($p < 0,05$), и снижением СПИ по локтевому и большеберцовому нервам ($p < 0,01$) (табл. 2).

Изменения в состоянии моторного компонента периферических нервов у стажированных лиц, контактировавших со ртутью, также при сравнении с данными контроля характеризовались снижением СПИ по дистальному сегменту большеберцового нерва ($p < 0,001$); снижением СПИ на уровне локтя по локтевому нерву ($p < 0,001$); увеличением времени прохождения импульса на уровне концевых немиелинизированных волокон по срединному нерву ($p < 0,01$) (табл. 1).

Стимуляция сенсорного компонента обследованных нервов выявила следующие статистически значимые изменения: по срединному нерву достоверно снижалась амплитуда сенсорного ответа ($p < 0,001$); по локтевому, наряду со сниженной амплитудой ($p < 0,01$), отмечалось снижение СПИ по нервному стволу ($p < 0,001$); при стимуляции большеберцового нерва регистрировалось только снижение скоростных показателей ($p < 0,05$) (табл. 2).

Таким образом, стимуляционная ЭНМГ у стажированных работников выявила изменения в функциональном состоянии сенсорного и моторного компонентов обследованных нервов.

Наиболее характерными изменениями в состоянии моторного компонента периферических нервов стажированных рабочих, контактирующих с ВХ и ртутью, по данным ЭНМГ-обследования, являлись демиелинизирующие изменения в состоянии большеберцового нерва, при стимуляции которого отмечалось снижение СПИ до субпороговых значений. На верхних конечностях характерным

Таблица 1

Показатели скорости проведения импульса по моторному компоненту у обследованных лиц ($M \pm m$)

Показатели ЭНМГ	n	Тестируемые нервы		
		Срединный	Локтевой	Большеберцовый
1 группа – стажированные работники производства винилхлорида				
Амплитуда М-ответа (мВ)	49	6,37 ± 0,30	7,91 ± 0,27	7,53 ± 0,45
СПИп (м/с)	49	57,95 ± 1,26	55,37 ± 1,2	–
СПИл (м/с)	49	56,51 ± 1,50	46,07 ± 1,52***	–
СПИд (м/с)	49	53,8 ± 1,26	51,58 ± 0,66**	40,62 ± 0,59***
П/Д коэффициент	49	1,09 ± 0,02	1,03 ± 0,03	–
РЛ (мс)	49	2,08 ± 0,06**	1,40 ± 0,04	1,53 ± 0,06
2 группа – стажированные работники ртутного производства				
Амплитуда М-ответа (мВ)	47	8,71 ± 0,58	10,26 ± 0,71	8,87 ± 0,67
СПИп (м/с)	47	59,26 ± 1,05	54,55 ± 1,27	–
СПИл (м/с)	47	56,96 ± 1,61	41,51 ± 1,36***	–
СПИд (м/с)	47	53,99 ± 2,05	56,49 ± 0,66	40,78 ± 0,77***
П/Д коэффициент	47	1,19 ± 0,03	0,98 ± 0,02	–
РЛ (мс)	47	2,03 ± 0,07**	1,63 ± 0,08	1,90 ± 0,15
Контрольная группа				
Амплитуда М-ответа (мВ)	26	7,9 ± 0,06	8,31 ± 0,41	9,5 ± 0,94
СПИп (м/с)	26	65,6 ± 1,18	60,53 ± 1,11	–
СПИл (м/с)	26	57,9 ± 3,47	58,5 ± 1,37	–
СПИд (м/с)	26	60,6 ± 1,09	59,45 ± 1,03	49,6 ± 2,1
П/Д коэффициент	26	1,02 ± 0,02	1,04 ± 0,03	–
РЛ (мс)	26	1,4 ± 0,02	1,8 ± 0,01	1,9 ± 0,08

Примечание: статистически достоверные различия между показателями в группах обследованных и контрольной группой
 ** – при $p < 0,01$; *** – при $p < 0,001$.

Таблица 2

Данные регистрации скорости проведения импульса по сенсорному компоненту у обследованных лиц ($M \pm m$)

Показатели ЭНМГ	n	Тестируемые нервы		
		Срединный	Локтевой	Большеберцовый
1 группа – стажированные работники производства винилхлорида				
Сенсорный ответ (мкВ)	49	4,66 ± 0,36*	4,76 ± 0,34*	6,69 ± 0,46
СПИД (м/с)	49	59,31 ± 0,93	56,13 ± 1,41**	42,6 ± 1,09**
2 группа – стажированные работники ртутного производства				
Сенсорный ответ (мкВ)	47	3,68 ± 0,34***	4,16 ± 0,39**	6,00 ± 0,47
СПИД (м/с)	47	57,34 ± 1,39	48,96 ± 1,57***	36,23 ± 1,41*
Контрольная группа				
Сенсорный ответ (мкВ)	26	5,36 ± 0,45	6,58 ± 0,42	5,09 ± 0,52
СПИД (м/с)	26	67,46 ± 1,18	65,37 ± 0,44	60,03 ± 1,46

Примечание: статистически достоверные различия между результатами обследования больных и данными контрольной группы: * – при $p < 0,05$; ** – при $p < 0,01$; *** – при $p < 0,001$.

явилось наличие локальных демиелинизирующих нарушений на уровне локтя и увеличение РЛ (времени прохождения импульса на уровне концевых немиелинизированных волокон).

При тестировании сенсорного компонента обследованных нервов, наряду со сниженной

скоростью проведения, регистрировалось уменьшение ниже значений нормы потенциала действия нерва. Если наиболее характерными изменениями моторного компонента, по данным нашего обследования, были демиелинизирующие нарушения, то для сенсорного компонента типичным был

Таблица 3

Показатели соматосенсорных вызванных потенциалов у обследованных лиц ($M \pm m$)

Группы	Латентность (мс)				Интервалы (мс)		
	N10	N11	N13	N20	N10–N13	N11–N13	N13–N20
1 группа – работники пр-ва ВХ (n = 45)	10,7 ± 0,09*	12,52 ± 0,15	14,41 ± 0,13***	19,7 ± 0,17	4,1 ± 0,14**	1,88 ± 0,08	5,98 ± 0,21
2 группа – работники ртутного пр-ва (n = 47)	9,95 ± 0,15	12,6 ± 0,17*	14,3 ± 0,21**	20,2 ± 0,32***	4,6 ± 0,21**	2,89 ± 0,40	6,32 ± 0,28
Контрольная группа (n = 26)	9,6 ± 0,08	12,3 ± 0,10	13,2 ± 0,09	18,9 ± 0,12	3,5 ± 0,04	2,1 ± 0,04	5,8 ± 0,06

Примечание: статистически достоверные различия между показателями в группах обследованных и контрольной группой: * – при $p < 0,05$; ** – при $p < 0,01$; *** – при $p < 0,001$.

аксонально-демиелинизирующий тип поражения афферентных аксонов. Следует отметить, что хотя выявленные нарушения носят сходный характер в обеих группах обследованных, у лиц, контактирующих в своей профессиональной деятельности с соединениями ртути, изменения носят более выраженный характер.

Анализ результатов регистрации ССВП у обследованных лиц при сравнении с нормативными значениями выявил увеличение у работников производства ВХ латентного периода пиков N10 ($p < 0,05$), N13 ($p < 0,001$). У лиц ртутного производства отмечалось возрастание латентности пиков N11 ($p < 0,05$), N13 ($p < 0,01$), N20 ($p < 0,001$) (табл. 3).

Проведенный анализ показал, что более выраженное воздействие на состояние путей общей афферентной чувствительности работающих, заключающееся в нарушении проведения по центральным проводящим структурам, оказывает ртуть. При воздействии ВХ выявляется нарушение проведения импульса на периферическом уровне – по шейному отделу спинного мозга. При воздействии же ртути, наряду с периферическими нарушениями, отмечается вовлечение в патологический процесс центральных церебральных структур – у обследованных лиц регистрируется увеличение латентного периода потенциалов ближнего поля, отражающих первичную корковую активацию соматосенсорной зоны, и возрастание времени центрального проведения – замедление прохождения импульса от нижних отделов ствола до коры головного мозга.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Зарегистрированные изменения позволили выявить общие закономерности в состоянии сенсорных и моторных компонентов исследованных проводящих систем:

1. На нижних конечностях отмечается преимущественно демиелинизирующий тип поражения моторных аксонов у стажированных работников при воздействии ВХ и соединений ртути.

2. На верхних конечностях также в обеих исследованных группах регистрируются локальные демиелинизирующие нарушения моторного компонента и изменения проводимости на уровне концевых немиелинизированных терминалей, характерные для скрыто протекающих (латентных) полиневропатий.

3. Анализ сенсорных аксонов у обследованных лиц выявил аксонально-демиелинизирующий тип поражения нервного волокна на верхних конечностях, что свидетельствует о большей заинтересованности сенсорного компонента.

4. Состояние центральных афферентных проводящих путей также выявляет схожие изменения на периферическом уровне в обеих группах – возрастание латентности компонентов N11, N13, отражающих замедление постсинаптической активации задних рогов спинного мозга.

Следует отметить, что более выраженные изменения регистрируются у лиц, контактировавших в своей производственной деятельности со ртутью.

В то же время у лиц, подвергавшихся воздействию ртути, в отличие от работников производства ВХ, фиксируются центральные афферентные нарушения. У стажированных работников ртутного производства отмечается замедление проведения афферентной волны возбуждения по подкорковым отделам до коры мозга и замедление первичной корковой активации соматосенсорной зоны вследствие протекающих демиелинизирующих процессов, по данным регистрации ССВП (возрастание латентного периода пика N20 и интервала N13 – N20).

Выявленные изменения могут являться следствием кумулятивного воздействия ртути: известна высокая тропность металла к нервной ткани. В этом случае ртуть способна непосредственно воздействовать на проводящие аксоны, проникая через гематоэнцефалический барьер. Также в организме обследованных могут протекать опосредованные процессы, инициированные соединениями ртути и приводящие к нарушению проведения по нервным волокнам. Учитывая обнаруженные изменения состояния центральных и периферических проводящих систем у стажированных работников ртутного электролиза и производства ВХ, данных обследованных следует включить в группы риска развития профессиональных нейроинтоксикаций. Для этого в дальнейшем требуется динамическое стационарное обследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антоноженко В.А. Винилхлоридная болезнь – углеводородный нейротоксикоз / В.А. Антоноженко. – Горький: Волго-Вятское кн. изд-во, 1980. – 129 с.

2. Антонюженко В.А. Особенности современных форм профессиональных заболеваний нервной системы химической этиологии / В.А. Антонюженко, Е.А. Гнесина, Г.И. Гнелицкий // Гиг. труда. — 1987. — № 2. — С. 19–22.
3. Антонюженко В.А. Профессиональная вегетосенсорная полиневропатия химической этиологии (особенности формирования, клиника, диагностика) / В.А. Антонюженко // Гиг. труда. — 1991. — № 2. — С. 17–19.
4. Антонюженко В.А. Электронейромиография в диагностике субклинических полинейропатий, обусловленных воздействием органических растворителей / В.А. Антонюженко, О.И. Крашенинникова // Гиг. труда. — 1992. — № 9–10. — С. 42–43.
5. Безрукова Г.А. Патофизиологические аспекты развития профессиональных заболеваний и их лабораторная диагностика / Г.А. Безрукова, В.Ф. Спирин // Мед. труда и пром. экология. — 2003. — № 11. — С. 7–13.
6. Витхолтер Х. Метаболические и токсические нейропатии / Х. Витхолтер // Межд. мед. журн. — 2002. — Т. 5. — С. 446–449.
7. Гехт Б.М. Теоретическая и клиническая электронейромиография / Б.М. Гехт. — Ленинград: Наука, 1990. — 230 с.
8. Голиков С.Н. Общие механизмы токсического действия / С.Н. Голиков, И.В. Саноцкий, Л.А. Тиунов. — М., 1986. — 252 с.
9. Измеров Н.Ф. Профессиональные заболевания / Н.Ф. Измеров, А.М. Монаенкова, Л.А. Тарасова; под ред. Н.Ф. Измерова. — М.: Медицина, 1996. — Т. 2. — 479 с.
10. Калягина П.И. Клиническая характеристика начальных проявлений хронического воздействия винилхлорида // Мед. труда и пром. экология — 2002. — № 4. — С. 28–32.
11. Лахман О.Л. Отдаленные последствия профессиональной нейроинтоксикации (механизмы формирования, клиника, диагностика, лечение): Автореф. дис. ... докт. мед. наук / О.Л. Лахман. — Иркутск, 2004. — 46 с.
12. Меркурьева Л.И. Особенности дифференциальной диагностики поражения нервной системы при токсическом действии производственных ядов и алкоголя / Л.И. Меркурьева // 1-я Международная научно-практическая конференция «Профилактика потребления психоактивных веществ»: Тезисы докладов. — СПб., 2002. — С. 40–43.
13. Нейрогуморальные взаимоотношения у больных с хронической интоксикацией винилхлоридом / Горячева Л.А., Е.А. Стулова // Гигиена труда и профессиональные заболевания, 1978. — № 1. — С. 23–27.
14. Николаев С.Г. Практикум по клинической электромиографии / С.Г. Николаев. — 2-е изд. — Иваново: Иван. гос. мед. академия, 2003. — 264 с.
15. Пивень Б.Н. Экзогенно-органические заболевания головного мозга / Б.Н. Пивень. — М.: Медицина, 1998. — 144 с.
16. Портнягина Е.В. Поражение нервной системы комплексом токсических веществ в условиях пожара на предприятиях, использующих поливинилхлорид: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е.В. Портнягина. — Иркутск, 2003. — С. 29.
17. Смирнов А.Г. Влияние малых концентрации ртути на ЦНС / А.Г. Смирнов, М.Л. Чухловина, В.Д. Жарская // Гигиена и санитария. — 1998. — № 2. — С. 49–51.
18. Трахтенберг И.М. Ртуть и ее неорганические соединения. / И.М. Трахтенберг, М.Н. Коршун // Обзоры научной литературы по токсичности и опасности химических веществ. — М.: Центр международных проектов, 1998. — № 128. — 112 с.