

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

**К ВОПРОСУ О ЛЕЧЕНИИ И РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ
С ПРОФЕССИОНАЛЬНЫМИ НЕЙРОИНТОКСИКАЦИЯМИ****Ангарский филиал УРАМН ВСНЦ экологии человека СО РАМН – НИИ медицины труда
и экологии человека (Ангарск)**

В статье представлены материалы исследований, научно-обосновывающие эффективность применения апробированных комплексов патогенетической терапии токсических поражений мозга у пожарных в отдаленном периоде воздействия комплекса токсических веществ и у больных с хронической ртутной интоксикацией. Для лечения токсических энцефалопатий и профилактики дальнейшего развития дегенеративных процессов в ЦНС, на фоне проведения специализированной медикаментозной терапии, необходимо применение ряда дополнительных лечебно-реабилитационных мер, включающих лечение биологической обратной связью.

Ключевые слова: хроническая ртутная интоксикация, профессиональная нейроинтоксикация, комплекс токсических веществ, лечение

**ABOUT TREATMENT AND REHABILITATION OF PATIENTS
WITH OCCUPATIONAL NEUROTOXICATIONS****E.V. Katamanova, O.L. Lakhman, O.K. Andrejeva, O.I. Shevchenko****Institute of Occupational Health & Human Ecology ESSC HE SB RAMS, Angarsk**

The study of materials which scientifically ground the efficiency of using the tested complexes of the pathogenetic therapy of the toxic brain injuries in the fire fighters a long-term period after the exposure to a complex of toxic substances as well as in the patients with chronic mercury intoxication are represented in this paper. For healing the toxic encephalopathies and the prevention of the further development of the degenerative processes in the central nervous system, on the background of performing the specialized medicamentous therapy, it is necessary to use a number of the additive treating-rehabilitating measures including the psychocorrection by the biological feed-back.

Key words chronic mercury intoxication, occupational neurointoxication, complex of toxic substances, treatment

Большинство профессиональных поражений нервной системы имеют в своем течении 3 стадии заболевания. Начальная стадия патологического процесса протекает по типу астенических и вегетативных нарушений, выявляемых на основании оценки вегетативного статуса и психологического тестирования, и зачастую протекает под маской соматических расстройств, оставаясь недиагностируемой врачами. У больных со сформировавшейся картиной энцефалопатии основные неврологические и психопатологические нарушения в отдаленном периоде интоксикации отличаются значительной стойкостью; особенно это касается астенической симптоматики, которая приобретает все более органический оттенок за счет особенностей, специфичных для отравления тем или иным веществом. Наряду с нарушениями психической деятельности, стойкими изменениями ЭЭГ, признаками дефицита кровоснабжения мозга, отмечаются сдвиги в обмене глюкокортикоидов, катехоламинов, минерального обмена. Все эти нарушения происходят за счет дегенеративно-дистрофических нарушений в ЦНС, особенно в стволово-гипоталамических, стволово-спинальных и экстрапирамидных структурах [8].

Лечение профессиональных энцефалопатий основывается на комплексном применении

этиологических, патогенетических и симптоматических методов. Этиотропная антидотно-выделительная терапия возможна при немногих формах интоксикаций, вызываемых тяжелыми металлами [5]. Выбор патогенетических лечебных методов в большинстве случаев определяется знанием общих патомеханизмов поражения нервной системы при интоксикациях и не всегда базируется на исследовании особенностей патогенеза конкретных форм нейротоксикоза, и зачастую лечебные методики назначаются без клинической апробации.

В связи со значительной устойчивостью патологического состояния при токсической энцефалопатии патогенетическое и симптоматическое лечение может быть эффективным лишь на короткий срок. Преодоление устойчивости патологических состояний складывается из мероприятий, направленных на снижение функционирования патологически измененных структур и систем, а также на дестабилизацию патологического состояния с последующей его перестройкой на новое, устойчивое, более близкое к норме.

Учитывая этот факт, основной задачей являлось подобрать оптимальные комплексы симптоматической и патогенетической терапии в сочетании с попытками контролируемой дестабилизации патологического состояния.

МЕТОДИКА

Оценка результатов эффективности восстановительной терапии была проведена у 150 пациентов мужского пола с профессиональными нейротоксикациями. Это были 75 больных с хронической ртутной интоксикацией (ХРИ) и 75 пациентов с последствиями интоксикации комплексом токсических веществ (ПИКТВ) при пожаре на ОАО «Иркутсккабель» в 1992 г. Пациенты с ХРИ в прошлом контактировали в силу своей профессии с парами металлической ртути в концентрациях, превышающих в 5–10 раз предельно допустимую норму в воздухе рабочей зоны. Их средний возраст составил $47,8 \pm 0,63$ лет. Средний стаж в условиях контакта с парами металлической ртути в области рабочей зоны был равен $13,8 \pm 0,51$ годам. Средний возраст больных с последствиями интоксикации комплексом токсических веществ $42,3 \pm 5,2$ лет. 75 больных с ХРИ и 50 больных с ПИКТВ получали по 2 лечебных комплекса, подобранных с учетом выявленных нарушений. Дополнительно к базисной терапии 25-ти пациентам с ПИКТВ проводилась коррекция психических нарушений с помощью температурно-миографического и альфа-стимулирующего тренинга.

Терапевтический эффект лечебных комплексов оценивался путем анализа клинических проявлений, показателей психологического тестирования, перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты.

Динамика жалоб до и после проводимых лечебных комплексов оценивалась по 5-балльной рейтинговой шкале со стандартизированными критериями оценки выраженности каждого из симптомов (0 — нет нарушений, 1 — легкие проявления, 2 — умеренная выраженность, 3 — выраженные проявления, 4 — грубые проявления).

Психологические тесты включали методы определения уровней личностной и реактивной тревожности Спилберга-Ханина (согласно методике определяется три уровня тревожности: 20–30 баллов — низкая тревожность; 31–45 баллов — умеренная тревожность; 46–80 баллов — высокая тревожность); уровня депрессии по Беку и В. Зунгу (в соответствии с методикой выявляли 4 степени депрессии: I — отсутствие; II — легкая депрессия; III — субдепрессивное состояние; IV — истинная депрессия); внимания с помощью колец Ландольта [1].

О состоянии перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты судили по показателям содержания гидроперекисей липидов, малонового диальдегида и диеновых конъюгатов, активности пероксидазы, каталазы, содержания SH-глутатиона и витамина С в крови [3].

Методы биологической обратной связи проводились с использованием интерфейса БИ-01Р и программы Boslab, созданных в Институте медицинской и биологической кибернетики СО РАМН под руководством академика РАМН М.Б. Штарка [9].

Математико-статистическую обработку данных проводили на ПЭВМ с использованием интегрированного статистического пакета программ Statistica 5.5 [2].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Клинически токсическая патология ЦНС при интоксикациях ртутью и комплексом токсических веществ проявлялась картиной энцефалопатии с психопатологическими изменениями и признаками органического расстройства личности. Ведущими в клинике были астеническое состояние с нарушением внимания и умственной работоспособности, дисмнезия, повышенная тревожность и депрессия. Психические нарушения выявлялись на фоне церебральной мелкоочаговой симптоматики или сочетались с очаговыми неврологическими синдромами — мозжечково-вестибулярным, паркинсоновским, пирамидным рефлекторным гемипарезом, тетрапарезом, эпилептиформным синдромом [4]. Токсическая энцефалопатия сопровождалась надсегментарной вегетативной дисфункцией с проявлениями гипоталамической недостаточности. Специфической симптоматикой для пациентов с последствиями интоксикации комплексом токсических веществ являлось наличие признаков вегетативно-сенсорной полиневропатии конечностей дистального типа, а для больных с ХРИ — наличие генерализованного асимметричного дрожательного гиперкинеза с умеренно выраженным интенционным компонентом [7].

Проведенные нами исследования показали, что патогенез токсической энцефалопатии связан с нарушением регуляторных механизмов церебральной гемодинамики и дисфункцией неспецифических интегративных систем лимбико-ретикулярного комплекса. Церебральная дисгемия сопровождалась упорной цефалгией, частыми головокружениями, вестибуло-координаторными расстройствами; была изменена реактивность мозговых сосудов при функциональных нагрузочных пробах. Дисфункция надсегментарных структур мозга проявлялась характерной картиной психо-вегетативного синдрома в сочетании с инсомнией. Была установлена активация процессов перекисного окисления липидов, ведущая, как известно, к морфофункциональной дестабилизации клеточных мембран [7, 10].

С учетом выявленных нарушений, в лечебных комплексах у больных с нейротоксикацией комплексом токсических веществ базисной основой послужили препараты для коррекции нарушений церебральной гемодинамики, обладающие антиагрегантным действием — трентал для внутривенного капельного введения; в связи с эмоциональными нарушениями тревожно-депрессивного характера назначался дневной транквилизатор мезапам; для коррекции процессов перекисного окисления липидов добавлялись препараты прямого антиоксидантного действия — витамин Е (400 мг) и «Витрум-лайф» [6]. Наличие мнестико-интеллектуальных нарушений явилось показанием для применения

ноотропных препаратов — пирацетам и церебролизин по 5,0 мл для внутривенного введения по 10 инъекций на курс. Пирацетам добавили к базисной схеме I лечебного комплекса, а церебролизин — II лечебного комплекса.

Базисным средством для больных с ХРИ явилась антидотная терапия. В I комплекс был включен тиолсодержащий хелат — раствор унитиола, во II комплексе использован 30% раствор натрия тиосульфата. В I лечебном комплексе акцент был сделан на коррекцию мозгового кровообращения. Из препаратов группы вазоактивных протекторов антигипоксического действия был избран кавинтон, инъекционная форма, с последующим переходом на таблетированную, курсом до 3-х месяцев. Из препаратов психотропного действия использован транквилизатор грандаксин, с целью коррекции психоvegetативных (диссомнических) расстройств назначался имован по 7,5 мг — на ночь курсом до 10 дней. Во II лечебном комплексе — с целью восстановления процессов детоксикации в клетках, для усиления индукции синтеза фермента второй стадии детоксикации — глутатион-S-трансферазы был включен антиоксидантный комплекс, представленный: витамин Е (400 мг) + фолиевая кислота (0,001) + никотиновая кислота (0,015) перорально в среднетерапевтических дозах курсом до 3-х недель. Для улучшения реологических свойств крови применен препарат дипиридамола (курантил) в суточной дозе — 75 мг. В качестве психотропного

препарата назначен антидепрессант с седативным эффектом (холинолитик) — амитриптилин в суточной дозе — 75 мг.

После курса терапии в обеих группах, при применении обоих комплексов определялось достоверное снижение содержания малонового диальдегида, гидроперекисей липидов, диеновых конъюгатов. Более значительное уменьшение величины этих показателей произошло при использовании второго лечебного комплекса у больных с профессиональной нейротоксикацией комплексом токсических веществ (рис. 1).

В меньшей степени реагировали звенья антиоксидантной защиты в ответ на все примененные комплексы лечения. Положительный эффект был отмечен у больных с ХРИ, на фоне применения комплекса № 1 наблюдалось достоверное повышение концентрации витамина С в плазме крови (рис. 2).

Результаты медико-психологического тестирования показали, что в группе больных с ПИКТВ после курса лечения наблюдалось достоверное увеличение объема долговременной памяти. После лечения вторым комплексом улучшился показатель внимания, отражаемый временем выполнения теста. На фоне первого лечебного комплекса отмечено снижение уровня реактивной тревожности и улучшение показателя внимания, измеряемого количеством допущенных ошибок в тексте (табл. 1).

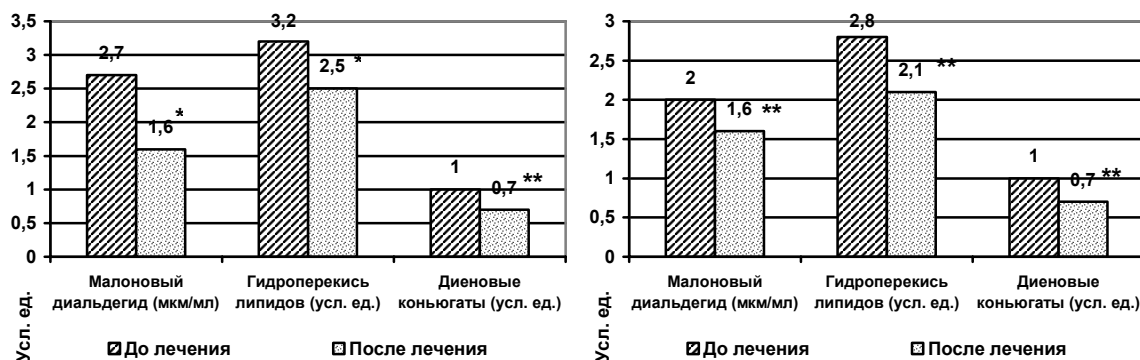


Рис. 1. Динамика показателей перекисного окисления липидов при лечении больных с ПИКТВ: * — разница статистически достоверна при $p < 0,05$; ** — при $p < 0,01$.



Рис. 2. Динамика показателей антиоксидантной защиты при лечении у больных с ХРИ: * — разница статистически достоверна при $p < 0,05$.

Таблица 1

Динамика показателей психологического статуса больных с ПИКТВ на фоне проводимой терапии ($\bar{x} \pm Sx$)

Лечебные комплексы	Личностная тревожность (баллы)		Реактивная тревожность (баллы)		Долговременная память (количество слов)		Внимание			
							время выполнения теста (мин)		количество ошибок	
	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
№ 1	55,4 $\pm$ 2,2	55,0 $\pm$ 1,9	57,0 $\pm$ 2,3	45,0 $\pm$ 2,8*	3,1 $\pm$ 0,2	5,88 $\pm$ 0,47*	12,4 $\pm$ 0,8	11,0 $\pm$ 0,8	37,4 $\pm$ 8,1	11,06 $\pm$ 0,8**
№ 2	52,0 $\pm$ 2,3	46,0 $\pm$ 3,0	51,2 $\pm$ 2,3	45,4 $\pm$ 3,1	4,5 $\pm$ 0,5	6,0 $\pm$ 0,6*	16,06 $\pm$ 0,26	10,8 $\pm$ 0,38*	32,4 $\pm$ 5,5	20,5 $\pm$ 3,3

Примечание: в графе «1» приведены показатели до лечения, в графе «2» – после окончания терапии; достоверность разности показателей до и после лечения: * – соответствует $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$.

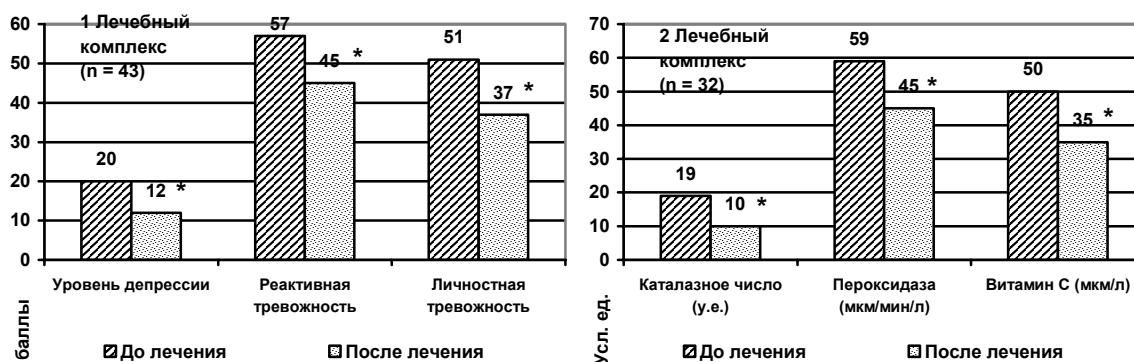


Рис. 3. Динамика психологических показателей при применении лечебных комплексов в группах больных с ХРИ: * – разница статистически достоверна при $p < 0,05$.

Таблица 2

Динамика клинических симптомов до и после лечения у больных с ПИКТВ

Жалобы	Комплекс № 1		Комплекс № 2	
	1	2	1	2
Головная боль	1,38 $\pm$ 0,49	0,19 $\pm$ 0,04*	1,4 $\pm$ 0,13	0,25 $\pm$ 0,03**
Головокружение	0,95 $\pm$ 0,1	0,19 $\pm$ 0,04**	1,25 $\pm$ 0,1	0,25 $\pm$ 0,06**
Нарушение сна	1,33 $\pm$ 0,11	0,23 $\pm$ 0,09**	1,4 $\pm$ 0,5	0,3 $\pm$ 0,07*
Нарушение памяти	1,14 $\pm$ 0,1	0,33 $\pm$ 0,1**	1,4 $\pm$ 0,5	0,33 $\pm$ 0,01*
Пониженная работоспособность	1,42 $\pm$ 0,11	0,19 $\pm$ 0,04**	1,36 $\pm$ 0,2	0,3 $\pm$ 0,05**

Примечание: см. табл. 1.

При коррекции психоневрологических нарушений у пожарных с ПИКТВ являются эффективными методы нейробиоуправления, позволяющие снизить выраженность мнестических, эмоционально-аффективных нарушений и церебральной симптоматики. Показана целесообразность применения таких методов нейробиоуправления, как температурно-миографический и альфа-стимулирующий тренинг. Для достижения эффективности рекомендуется проведение ежедневных сеансов нейробиоуправления в течение 10 дней. БОС-тренинг проводился у 25 пожарных-ликвидаторов, с токсической энцефалопатией на фоне базисной терапии. Индекс эффективности в группе с БОС-тренингом достоверно преобладал над индексом в группе с базисной терапией (3,1 и 2,0, соответственно). Бóльший эффект комплекса, включавшего БОС, выражен в улучшении пси-

хологических показателей эмоционального ряда, зрительной вербальной памяти, а так же в снижении клинических симптомов, таких как головокружение, нарушение сна, раздражительность. Этот факт подчеркивает эффективность применения нейробиоуправления в коррекции эмоционально-аффективных расстройств, характерных для органического снижения личности.

В группах больных с ХРИ, принимавших лечение, также было отмечено улучшение некоторых показателей эмоциональной сферы. Так, на фоне проведенных лечебных мероприятий достоверно уменьшились уровни депрессии и тревожности (рис. 3).

При лечении всеми способами, отмечено достоверное уменьшение клинической симптоматики. Большинство пациентов меньше стали беспокоить церебральные жалобы (головная боль, головокру-

жение), улучшился сон, память, регрессировали некоторые астенические проявления (пониженная работоспособность) (табл. 2).

Общеклинический эффект у больных с ПИКТВ наблюдался в 85 % случаев у лиц, пролеченных первым лечебным комплексом, у 75 % пролеченных вторым и у 90 % больных, получавших дополнительно БОС-тренинг, соответственно отсутствие эффекта составляло 15, 25 и 10 %. У больных с ХРИ эти показатели составили 80 и 85 %; 20 и 15 % соответственно. Ухудшения состояния пациентов на фоне проводимого лечения не наблюдалось.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, использование средств по нейропротекции и защите головного мозга при токсическом поражении позволяет повысить качество терапии хронической ртутной интоксикации.

Выполненные клинические исследования показали целесообразность использования в комплексной патогенетической терапии токсических поражений головного мозга у пожарных вазоактивных препаратов — трентала; ноотропных средств — пирацетама и церебролизина; транквилизатора мезапама, витамина Е в сочетании с БОС-тренингом.

При терапии больных с профессиональными нейроинтоксикациями лечебный эффект, как правило, носит временный характер. Больные остаются долгие годы ограниченно трудоспособными, нуждаются в длительном и регулярном амбулаторном и стационарном лечении. При амбулаторном лечении предпочтительнее использовать поддерживающие дозы транквилизаторов, антидепрессантов, вегетотропных препаратов, а также средства, требующие длительного курсового применения (кавинтон и др.).

Реабилитационные мероприятия должны включать в себя как медикаментозную, предложенную нами реабилитацию, так и методы, основанные на принципе биологической обратной связи.

Учитывая то, что лечебный эффект при токсической энцефалопатии сохраняется непродолжительное время, медицинские реабилитационные мероприятия необходимо начинать уже на этапе установления первичного диагноза профессиональной нейроинтоксикации, с обязательным решением вопроса о рациональном трудоустройстве. Профилактические мероприятия должны включать в себя оценку вегетативного статуса и психологического тестирования на этапе перио-

дических медицинских осмотров, для выявления наиболее ранних проявлений нейроинтоксикаций. А на этапе последствий нейротоксикоза реабилитационные мероприятия необходимо нацелить на поддержание компенсированного состояния или сдерживание прогрессирования заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ахмеджанов Э.Р. Психологические тесты / Э.Р. Ахмеджанов. — М.: Светотон, 1995. — 320 с.
2. Боровиков В. Statistica: искусство анализа данных на компьютере / В. Боровиков. — СПб.: Питер Бук, 2001. — 656 с.
3. Гончаренко М.С. Метод оценки перекисного окисления липидов / М.С. Гончаренко, А.М. Латинова // Лабораторное дело, 1985. — № 1. — С. 60 — 61.
4. Диагностика и медицинская реабилитация в отдаленном периоде профессиональной нейроинтоксикации у пожарных / В.Г. Колесов [и др.]: Пособие для врачей. — Иркутск: РИО ИГИУВа, 2004. — 36 с.
5. Думкин В.Н. Вопросы комплексного лечения больных с профессиональными нейроинтоксикациями в постконтактном периоде / В.Н. Думкин // Гиг. труда и проф. забол. — 1983. — № 8. — С. 12 — 16.
6. Крыжановский Г.Н. Биоантиоксиданты / Г.Н. Крыжановский, Е.В. Никушкин, В.М. Коваленко — М., 1996. — 321 с.
7. Особенности токсической энцефалопатии при хронической ртутной интоксикации и в отдаленном периоде воздействия комплекса токсических веществ у пожарных / О.Л. Лахман [и др.] // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН, 2004. — № 4. — С. 68 — 71.
8. Профессиональные заболевания / Под ред. Н.Ф. Измерова. — М.: Медицина, 1996. — Т. 1. — С. 136 — 164.
9. Скок А.Б. ЭЭГ-биоуправление при лечении аддитивных расстройств и синдрома дефицита внимания: обоснование и подходы / А.Б. Скок, О.С. Шубина, М.Б. Штарк // Биоуправление-4: Теория и практика. — Новосибирск: ЦЭРИС, 2002. — С. 142 — 150.
10. Течение энцефалопатии в отдаленном периоде профессиональной ртутной интоксикации / В.Г. Колесов [и др.] // Медицина труда и промышленная экология, 2003. — № 3. — С. 46 — 48.

Сведения об авторах:

Ангарский филиал Учреждения Российской академии медицинских наук Восточно-Сибирского научного центра экологии человека Сибирского отделения Российской академии медицинских наук — Научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека: 665827, Иркутская область, г. Ангарск, 12 «а» микрорайон, д. 3.

Катаманова Елена Владимировна — врач-невролог, к.м.н.: тел. (3955) 557-558.

Лахман Олег Леонидович — главный врач клиники, д.м.н., профессор: тел. (3955) 554-327, тел./факс (3955) 557-555

Андреева Оксана Константиновна — врач-невролог, к.м.н.: тел. (3955) 557-558

Шевченко Оксана Ивановна — научный сотрудник, к.б.н.: т. (3955) 557-554