

Д.А. Яблонская

КЛАССИФИКАЦИЯ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ОРГАНА ЗРЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ РТУТНОЙ ИНТОКСИКАЦИЕЙ

Иркутский филиал ФГУ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени акад. С.Н. Федорова Росмедтехнологии»
(Иркутск)

У пациентов с хронической ртутной интоксикацией выявлено III степени поражения зрительной системы — легкая, средней тяжести и тяжелая. Обнаружены дистрофические изменения сетчатки и зрительного нерва, проявляющиеся снижением пространственной контрастной чувствительности, сужением полей зрения, изменением амплитудно-временных характеристик электроретинограммы и зрительных вызванных потенциалов.

Ключевые слова: ртутная интоксикация, дистрофия, сетчатка, зрительный нерв

CLASSIFICATION OF STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CHANGES OF EYE IN PATIENTS WITH CHRONIC MERCURIAL INTOXICATION

D.A. Yablonskaya

Irkutsk Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Irkutsk

The examination of patients with chronic mercurial intoxication revealed three levels of visual system damage — mild, moderate and severe. Dystrophic changes of retina and optical nerve, revealing by decrease of space contrast sensitivity, narrowing of visual field, changing of amplitude-temporal characteristic of electroretinogram and visual evoked potentials, were noted.

Key words: mercurial intoxication, dystrophy, retina, optic nerve

До настоящего времени имеются лишь единичные работы, посвященные обследованию органа зрения у лиц с ртутной интоксикацией. В литературе встречаются разрозненные и не систематизированные данные о том, что при отравлении ртутью появляются выраженные изменения со стороны органа зрения [2, 3, 4, 8, 9]. Соответственно, неизвестны механизмы и динамика морфофункциональных изменений зрительной системы у людей, подвергающихся длительному воздействию паров металлической ртути. Это не позволяет использовать показатели состояния зрительной системы при оценке степени утраты трудоспособности. Вместе с тем, ртуть обладает кумулятивными свойствами и депонируется в различных органах, усугубляя с годами течение заболевания [7].

Поэтому основной целью работы явилось: выявление закономерностей и механизмов структурно-функциональных изменений органа зрения у пациентов с хронической ртутной интоксикацией.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В Иркутском филиале МНТК «Микрохирургия глаза» обследовано 58 человек (116 глаз), которые в производственных условиях контактировали с парами металлической ртути, превышающих в 5–10 раз предельно допустимые концентрации в воздухе рабочей зоны. Все обследованные — лица мужского пола в возрасте от 37 до 59 лет, средний возраст на момент обследования составил 50 лет. В обследовании участвовали пациенты, имеющие установленный в Анггарском НИИ «Медицины труда и экологии человека» диагноз: «Хроническая ртутная интоксикация» различной степени выраженности, а также

пациенты, работающие в данных условиях, но не имеющие диагноз «Профессиональная хроническая ртутная интоксикация», так называемые «стажированные» рабочие. Стаж работы в условиях контакта с парами металлической ртути составлял от 9 до 29 лет. Постконтактный период составил в среднем 9 лет. Число «стажированных» рабочих составило 12 человек (24 глаза). Пациенты, имеющие установленный диагноз хроническая ртутная интоксикация I стадии — 14 человек (28 глаз). Пациенты со II стадией хронической ртутной интоксикацией — 22 человека (44 глаза). Пациентов с III стадией хронической ртутной интоксикации было 10 человек (20 глаз).

В качестве контрольной группы обследовались 15 лиц мужского пола в возрасте от 38 до 60 лет (средний возраст 50,6 лет), не контактирующих в производственных условиях с нейротоксикантами, не имевших в анамнезе травм и заболеваний органа зрения.

Всем пациентам было проведено углубленное офтальмологическое обследование, включая оптическую когерентную томографию сетчатки и зрительного нерва, регистрацию электроретинограммы и зрительных вызванных потенциалов.

В рамках данной работы использованы дескриптивный, кластерный и многофакторный дискриминантный виды статистического анализа [5].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Учитывая, что орган зрения — это практически вынесенная на периферию нервная система, представлялось логичным разработать классификацию ртутных поражений именно зрительной системы на основании выявленных сдвигов в функциони-

ровании органа зрения, тем более что такой классификации не существует.

Для этого вся совокупность обследуемых нами пациентов была подвергнута кластерному анализу, который разделил всех пациентов на 3 группы (табл. 1).

Таблица 1
Вклад каждой группы обследуемых в кластер (в %)

	1-й кластер (n = 53)	2-й кластер (n = 37)	3-й кластер (n = 26)
«Стажированные»	62,5 %	37,5 %	–
ХРИ I ст.	14,3 %	71,4 %	14,3 %
ХРИ II ст.	56,8 %	6,8 %	36,4 %
ХРИ III ст.	45 %	25 %	30 %

Из таблицы 1 можно сделать вывод, что показатели состояния зрительной системы у 2/3

стажированных рабочих аналогичны состоянию зрительной системы половины пациентов с хронической ртутной интоксикацией II и III стадий. Оставшаяся 1/3 часть стажированных рабочих близка по состоянию органа зрения к основной массе больных хронической ртутной интоксикацией I стадии. И только третья часть больных со II и III стадиями ртутной интоксикации схожи по показателям состояния зрительной системы. Иными словами, видно, что структурно-функциональное состояние органа зрения при хроническом отравлении ртутью соответствует иным принципам классификации, основанным, по-видимому, на определенной автономности зрительной системы, ее индивидуальной устойчивости, а также гетерогенности поражения различных ее отделов.

Поэтому на следующем этапе был проведен стандартный статистический анализ структурно-функционального состояния зрительной системы

Таблица 2
Сравнительный анализ показателей структурно-функционального состояния зрительной системы у лиц в кластерах ($M \pm s$)

Показатели	Контроль (n = 30)	Легкая степень (кластер 1) (n = 53)	Средняя степень (кластер 2) (n = 37)	Тяжелая степень (кластер 3) (n = 26)
Острота зрения с коррекцией, ед.	0,99 ± 0,02	0,95 ± 0,08	0,91 ± 0,01 $p_{1-3} < 0,05$	0,82 ± 0,02 $p_{1-4} < 0,05$
Внутриглазное давление, мм рт. ст.	20 ± 1,3	19,9 ± 3,2	21,9 ± 2,7 $p_{1-3} < 0,001$	21,5 ± 2 $p_{1-4} < 0,01$
Поле зрения, град.	522,7 ± 25,2	503,3 ± 18,1 $p_{1-2} < 0,05$	498,8 ± 20,2 $p_{1-3} < 0,05$	492,7 ± 25,5 $p_{1-4} < 0,01$
Порог электрической чувствительности, мкА.	84,7 ± 15	92,8 ± 30,1	105,1 ± 37 $p_{1-3} < 0,05$	94,2 ± 31,8
Электрическая лабильность, Гц	35,9 ± 2,6	37,8 ± 3,8 $p_{1-2} < 0,05$	34,9 ± 4,4	37,2 ± 4,1
Визоконтрастометрия А, цикл/град.	4,97 ± 1,5	4,4 ± 1,3	3,5 ± 1,2 $p_{1-3} < 0,05$	4,4 ± 1,8
Визоконтрастометрия В, цикл/град.	5,2 ± 1,2	5,1 ± 1,2	3,8 ± 1,3 $p_{1-3} < 0,05$	4,3 ± 1,5 $p_{1-4} < 0,05$
Визоконтрастометрия С, цикл/град.	5,3 ± 1,4	5,3 ± 1,2	3,97 ± 1,4 $p_{1-3} < 0,05$	4,96 ± 2,2
Визоконтрастометрия D, цикл/град.	5,3 ± 1,5	5,6 ± 1,5	4,5 ± 1,5 $p_{1-3} < 0,05$	4,8 ± 2,2
Толщина сетчатки в области фовеолы, мкм.	199,4 ± 16,2	178,1 ± 25,3 $p_{1-2} < 0,05$	171,8 ± 19,4 $p_{1-3} < 0,05$	164,5 ± 31 $p_{1-4} < 0,05$
Толщина слоя нервных волокон ДЗН, мкм	93,4 ± 7,6	98,8 ± 6,9 $p_{1-2} < 0,05$	92,8 ± 4,4	83,1 ± 7,1 $p_{1-4} < 0,05$
ЭРГ ритмическая, мкВ.	19,1 ± 5,2	23,7 ± 10,8 $p_{1-2} < 0,05$	44 ± 106	19 ± 4,6
ЗВП на вспышку, латентное время, мс	119,5 ± 12,0	123,9 ± 11	119,9 ± 11,4	130,9 ± 13,9 $p_{1-4} < 0,05$
ЗВП на вспышку, амплитуда, мкВ	17,1 ± 5,5	17,5 ± 9,8	17,1 ± 5	14 ± 4,2 $p_{1-4} < 0,05$
ЗВП на паттерн, амплитуда, мкВ	8,6 ± 3,9	7 ± 3,2 $p_{1-2} < 0,05$	8,1 ± 3,1	7,2 ± 2,5
Скотопическая ЭРГ Волна а, ампл., мкВ.	16,1 ± 21,3	34 ± 40 $p_{1-2} < 0,05$	16,3 ± 19,7	15,3 ± 18,3
Скотопическая ЭРГ Волна b, лат.вр., мс	107,6 ± 13,5	115 ± 12,3 $p_{1-2} < 0,05$	108,1 ± 16,3	104,8 ± 20,7
Скотопическая ЭРГ Волна b, ампл., мкВ.	141,9 ± 136,7	227,7 ± 145 $p_{1-2} < 0,05$	114,3 ± 85,7	144,4 ± 105,8
Смешанная ЭРГ Волна b, лат.вр., мс	48,5 ± 3,2	49 ± 2,6	52,7 ± 7,7 $p_{1-3} < 0,05$	49,3 ± 7,2
Фотопическая ЭРГ Волна b, лат.вр., мс	28,1 ± 0,8	29,1 ± 1,5 $p_{1-2} < 0,05$	29,2 ± 3,4	29 ± 1,5 $p_{1-4} < 0,05$
Фотопическая ЭРГ Волна b, ампл., мкВ	64,6 ± 12,6	73,9 ± 16,6 $p_{1-2} < 0,05$	53,1 ± 15,4 $p_{1-3} < 0,05$	66 ± 16,4
Общая ЭРГ Волна b, ампл., мкВ	119,7 ± 24,8	112,3 ± 21,5	96,4 ± 29,1 $p_{1-3} < 0,05$	106,4 ± 23,7 $p_{1-4} < 0,05$

у больных, отнесенных к выявленным кластерам с целью классифицировать эти группы по тяжести поражения (табл. 2).

Из данных, приведенных в таблице 2, видно, что скорректированная острота зрения во 2-й и 3-й группах снижена. Исследование порога электрической чувствительности сетчатки выявили его повышение во 2-й группе (на 24 %). Периферические границы поля зрения у пациентов во всех кластерах несколько сужены. Во 2-й группе у больных выявлено снижение пространственной контрастной чувствительности всех пространственных частот (от 15 до 30 %). В области низких частот контрастная чувствительность снижена у 3-й группы (на 17 %).

Из таблицы 2 также следует, что у пациентов всех исследуемых групп было обнаружено статистически достоверное снижение толщины фовеолярной сетчатки. Толщина слоя нервных волокон диска зрительного нерва в 1-й группе оказалась выше, чем в группе контроля. В 3 группе этот показатель ниже, чем в норме.

Исследования данных регистрации зрительных вызванных корковых потенциалов выявили достоверные отклонения в 3-й группе. Было обнаружено увеличение временных (на 10 %) и снижение амплитудных (на 18 %) показателей.

Амплитудные показатели β -волны фотопической и общей электроретинограммы, а также латентное время β -волны смешанной электроретинограммы — наихудшие во 2-м кластере. В 1-м кластере выявлены супернормальные показатели скотопической и фотопической электроретинограммы.

Видно, что первые значимые изменения зрительной системы выявляются в 1-й группе, которую мы отнесли к легкой степени поражения. Более значимые изменения выявлены во 2-й группе, обозначенной нами как средняя степень тяжести. И наиболее тяжелые поражения установлены в 3-м кластере.

Проведенный анализ позволил выявить начальные признаки поражения зрительной системы 2/3 «стажированных» рабочих и около половины больных хронической ртутной интоксикацией II и III стадий. Умеренный уровень поражения зрительной системы обнаружен у 30 % стажированных рабочих и 70 % больных в I стадии заболевания. Наиболее же тяжелое поражение зрительной системы выявлено у 1/3 пациентов с ртутной интоксикацией II и III стадий.

Таким образом, установлено, что у пациентов с хронической ртутной интоксикацией выявлено 3 степени поражения зрительной системы — легкая, средней тяжести и тяжелая.

Для дальнейшего выяснения механизмов, лежащих в основе поражения зрительной системы, был проведен дискриминантный анализ.

Уравнение канонической величины для сравнения группы контроля и пациентов с легкой степенью поражения зрительной системы, имеет следующий вид:

$$K_{1-2} = 0,4x_1 - 0,8x_2 + 0,6x_3 + 0,5x_4 + 0,6x_5 + 0,4x_6 + 0,65x_7 + 0,4x_8$$

$$p < 0,0001$$

Из уравнения следует, что состояние зрительной системы у пациентов с легкой степенью поражения зрительной системы при хроническом отравлении ртутью значительно отличается от состояния зрительной системы пациентов контрольной группы по совокупности следующих показателей: толщина сетчатки макулярной зоны во 2-м участке назального сектора (x_1), толщина сетчатки в области центральной ямки (x_2), показатель кинетической периметрии (x_3), толщина слоя нервных волокон диска зрительного нерва в 1-м секторе (x_4), латентное время β -волны скотопической электроретинограммы (x_5), латентное время α -волны скотопической электроретинограммы (x_6), толщина сетчатки макулярной зоны в 1-м участке назального сектора (x_7), амплитуда α -волны скотопической электроретинограммы (x_8). Именно эти изменения и являются классификационными признаками, отличающими норму от легкой степени поражения органа зрения при хронической ртутной интоксикации.

Уравнение канонической величины для сравнения групп с легкой и средней степенью поражения зрительной системы при хронической ртутной интоксикации имеет следующий вид:

$$K = -0,5x_1 - 0,98x_2 - 0,8x_3 - 0,65x_4 - 0,6x_5 + 0,4x_6 - 0,3x_7 + 0,3x_8$$

$$p < 0,0001$$

Видно, что характеристики состояния зрительной системы при хроническом отравлении ртутью у больных с легкой степенью поражения отличаются от таковых при средней степени тяжести по совокупности ряда показателей: амплитуда β -волны фотопической электроретинограммы (x_1), суммарная пространственная контрастная чувствительность (x_2), толщина слоя нервных волокон диска зрительного нерва в нижнем квадранте (x_3), амплитуда β -волны скотопической электроретинограммы (x_4), толщина сетчатки макулярной зоны во 2-м участке назального сектора (x_5), толщина пигментного эпителия сетчатки в области центральной ямки (x_6), толщина слоя фоторецепторов сетчатки в области центральной ямки (x_7), толщина сетчатки макулярной зоны во 2-м участке височного сектора (x_8).

Следовательно, по мере нарастания тяжести патологического процесса в зрительной системе при хронической ртутной интоксикации выявляются следующие сдвиги в структурно-функциональном состоянии органа зрения: толщина фовеолярной и перифовеолярной сетчатки продолжает снижаться, что свидетельствует о прогрессирующем дистрофическом процессе в ретине [1]. Появляются нарушения пространственной контрастной чувствительности, это указывает на угнетение ганглиозных клеток сетчатки [6]. Также уменьшается амплитуда β -волны фотопической и скотопической электроретинограммы, что говорит об угнетении срединных слоев сетчатки и клеток Мюллера [11].

Уравнение канонической величины для сравнения групп пациентов со средней и тяжелой степенью поражения зрительной системы, имеет следующий вид:

$$K = 0,6x_1 + 0,98x_2 + 0,97x_3 + 0,6x_4 - 0,4x_5 - 0,3x_6$$

$$p < 0,0001$$

При расчете уравнения канонической величины, характеризующей отличие больных с со средним и тяжелым поражением органа зрения при хронической ртутной интоксикации наиболее информативными оказались показатели: толщина слоя нервных волокон диска зрительного нерва в височном квадранте (x_1), средняя толщина слоя нервных волокон диска зрительного нерва (x_2), толщина сетчатки макулярной зоны в 1-м участке верхнего сектора (x_3), толщина слоя нервных волокон диска зрительного нерва в 8-м секторе (x_4), амплитуда β -волны смешанной электроретинограммы (x_5), пространственная контрастная чувствительность в области низких пространственных частот (x_6).

Следовательно, в процессе дальнейшего угнетения состояния органа зрения при хроническом отравлении ртутью происходит следующее: к уменьшению толщины фовеолярной и перифовеолярной сетчатки добавляется снижение толщины слоя нервных волокон диска зрительного нерва, что свидетельствует о наличии атрофического процесса не только сетчатки, но и зрительного нерва [1]. Эти данные подтверждаются нарушением амплитудно-временных характеристик зрительных вызванных потенциалов на вспышку у данной группы пациентов [10].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Установленные в данном исследовании механизмы повреждения органа зрения при хронической ртутной интоксикации позволили не только дополнить существующее представление о патогенезе данного заболевания, но и разработать новую классификацию, характеризующую динамику поражения зрительной системы при хроническом отравлении ртутью. Предложенная классификация более объективна и реально отражает развитие процесса хронической ртутной интоксикации в зрительной системе, а выявленные изменения органа зрения могут быть внесены в критерии общего поражения организма при хронической ртутной интоксикации и использоваться при установлении инвалидности.

Таким образом, представленные результаты позволили сформулировать следующие **выводы**:

1. Важными звеньями патогенеза поражения зрительной системы при хронической ртутной интоксикации являются дистрофические изменения сетчатки и зрительного нерва, проявляющиеся снижением пространственной контрастной чувствительности, сужением полей зрения, изменением амплитудно-временных характеристик электроретинограммы и зрительных вызванных потенциалов. Выявленные изменения обнаружива-

ются уже у «стажированных» рабочих и нарастают у людей с клинически выраженными признаками заболевания.

2. Учитывая гетерогенность признаков повреждения зрительной системы при воздействии ртути, а также несоответствие тяжести зрительной дисфункции у «стажированных» рабочих и людей с хронической ртутной интоксикацией, разработана новая классификация поражения органа зрения при хроническом отравлении ртутью.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аверьянов Д.А., Алпатов С.А., Букина В.В. и др. Оптическая когерентная томография в офтальмологии / под ред. А.Г. Щуко, В.В. Малышева. — Иркутск: РИО ГУ НЦ РВХ ВСНЦ СО РАМН, 2005. — 112 с.
2. Алиева З.А., Нестеров А.П., Скрипниченко З.М. Профессиональная патология органа зрения. — М.: Медицина, 1988. — 288 с.
3. Гымря А.И., Фомичева Л.В. Исследование слепого пятна у лиц, подвергающимся хроническому воздействию паров металлической ртути // Профессиональная патология органа зрения. — Вып. 140. — Иркутск, 1977. — С. 19—21.
4. Егоров Е.А., Ставицкая Т.В., Тутаева Е.С. Офтальмологические проявления при общих заболеваниях. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. — 592 с.
5. Закс Л. Статистическое оценивание — М.: Статистика, 1976. — 598 с.
6. Карлова И.З., Шамшинова А.М., Белозеров А.Е., Лоскутов И.А. Пространственная контрастная чувствительность в дифференциальной диагностике оптических невритов // Вестник офтальмологии. — 1996. — Т. 112, № 3. — С. 21—24.
7. Лахман О.А., Рукавишников В.С., Катаманова Е.В. и др. Нейрофизиологические методы диагностики профессиональных поражений нервной системы (с приложением задач и ответами): Учебное пособие. — Иркутск — Ангарск, 2008. — 124 с.
8. Федотченко Л.Н. Некоторые клинические варианты поражения органа зрения ртутью // Профессиональная патология органа зрения: научн. тр. — Вып. 140. — Иркутск, 1977. — С. 80—83.
9. Федотченко Л.Н. Ранние офтальмологические тесты в диагностике хронической ртутной интоксикации // Профессиональная патология органа зрения: научн. тр. — Вып. 140. — Иркутск, 1977. — С. 83—85.
10. Шамшинова А.М., Яковлев А.А., Романова Е.В. Клиническая физиология зрения. — М.: Научно-медицинская фирма МБН, 2002. — 672 с.
11. Шамшинова А.М., Волков В.В. Функциональные методы исследования в офтальмологии. — М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2004. — 423 с.

Сведения об авторах

Яблонская Дарья Александровна — врач-офтальмолог лечебно-консультационного отделения Иркутского филиала МНТК «Микрохирургия глаза» (664047, г. Иркутск, ул. Трудовая, 66-72)