

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

ОПЫТ КОМПЛЕКСНОГО НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ РТУТНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

Ангарский филиал ВСНЦ экологии человека СО РАМН – НИИ медицины труда и экологии человека (Ангарск)

В статье рассмотрена важность нейропсихологического подхода в диагностическом процессе когнитивных расстройств у больных в отдаленном периоде профессиональной хронической ртутной интоксикации, показаны особенности когнитивного дефицита при ранних проявлениях меркуриализма. Опыт применения методов нейропсихологического обследования, обретенный при выявлении нарушений высших психических функций у лиц с профессиональной нейроинтоксикацией, позволяет предвидеть развитие токсической энцефалопатии, что может быть крайне полезно при проведении лечебно-профилактических мероприятий на ранних стадиях развития заболевания.

Ключевые слова: профессиональная хроническая ртутная интоксикация, когнитивные расстройства, токсическая энцефалопатия

EXPERIENCE IN COMPLEX NEUROPSYCHOLOGICAL EXAMINATION IN DIAGNOSTICS OF OCCUPATIONAL CHRONIC MERCURY INTOXICATION

O.I. Shevchenko, E.V. Katamanova, O.L. Lakhman

Institute of Occupational Health and Human Ecology ESSC HE SB RAMS, Angarsk

In the present work the importance of the neuropsychological approach to the diagnostic process of the cognitive disorders in the patients in the long-term period after the occupational chronic mercury intoxication is considered as well as the features of a cognitive deficiency in the early manifestations of the mercurialism are indicated. The experience in using the methods of the neuropsychological examination acquired in revealing of the disorders in the highest psychical functions in the persons with the occupational neurointoxication allows to foresee the development of the toxic encephalopathy. This may be extremely useful in performing the curative-preventive measures at the early stages of the disease development.

Key words: occupational chronic mercury intoxication, cognitive disorder, toxic encephalopathy

Основными чертами органических расстройств в отдаленном периоде профессиональных нейроинтоксикаций являются признаки поражения центральной нервной системы, характеризующиеся формированием энцефалопатии, ведущими проявлениями которой являются психические нарушения.

Для больных хронической ртутной интоксикацией характерна астенизация с более выраженной интравертированной направленностью личности, сенситивно-ипохондрический характерологический сдвиг с тревожно-мнительной переработкой полученной информации, неадекватностью эмоционального реагирования по психастеноподобному типу. И как результат — преобладание в структуре органического расстройства личности нарушений астенического круга. В возрастной группе 46 — 58 лет астенические расстройства сочетаются с психопатоподобными (эксплозивно-аффективными) [7].

Расстройство когнитивного функционирования при интоксикации ртутью по данным психоневрологического и экспериментально-психологического исследований представлено ригидностью мышления, скупостью воображения, нарушениями памяти и динамических свойств внимания [1, 6, 10].

На современном этапе наиболее оправданным является комплексный подход в диагностике нарушений у пациентов с хронической ртутной интоксикацией различной степени выраженности,

включающий в себя общий осмотр с обязательной оценкой неврологических симптомов, лабораторные исследования, инструментальные методы диагностики, методы структурной и функциональной нейровизуализации, экспериментально-психологическое, нейропсихологическое тестирование. При сборе жалоб на снижение памяти необходимо оценивать характер когнитивных нарушений, динамику их возникновения, степень и скорость прогрессирования симптоматики. Необходимо обращать внимание на способность пациента к ориентировке, активность, состояние внимания. Особое значение имеет сбор информации о проблемах, связанных с выполнением профессиональных обязанностей, о наличии поведенческих и аффективных расстройств. При проведении комплексного обследования больных с хронической ртутной интоксикацией необходимо обращать внимание на симптомы, свидетельствующие о наличии соматической, инфекционной патологии, черепно-мозговых травм, других возможных факторов риска развития мозговой дисфункции.

В комплексе диагностических мероприятий, направленных на выявление признаков профессиональных нейротоксикозов, важную роль играют нейропсихологические способы исследования, которые дают возможность выявлять не только очаговые нарушения, но и структурно-функциональные изменения головного мозга. Чувстви-

тельность нейropsychологических исследований позволяет регистрировать изменения мозговых функций на разных этапах заболевания. Объем нейropsychологического тестирования и выбор методик обуславливается тяжестью когнитивных расстройств, характером имеющихся нарушений, задачами, стоящими перед исследователем [4, 5, 8].

Цель исследования заключалась в изучении формирования нарушений в когнитивной сфере как наиболее характерных признаков органического поражения центральной нервной системы, возникающего в результате длительного воздействия паров металлической ртути на организм работников, занятых в производстве каустической соды и хлора методом ртутного электролиза.

МЕТОДИКА

С целью выявления нейropsychологических особенностей у лиц в отдаленном периоде хронической ртутной интоксикации (ОАО «Усольехимпром») в условиях стационара клиники профессиональных заболеваний обследовано 44 пациента (средний возраст $51,5 \pm 0,8$ года), с установленным диагнозом хронической ртутной интоксикации II и III стадий (I-я группа), ведущим клиническим проявлением которой была токсическая энцефалопатия. Во вторую группу вошли 11 больных с впервые установленным диагнозом хронической ртутной интоксикации (средний возраст $50,1 \pm 2,5$ лет) — лиц, работавших в производстве каустической соды и хлора методом ртутного электролиза на ОАО «Саянскхимпласт». Третью группу составили 11 стажированных работников ОАО «Саянскхимпласт» (без установленного диагноза профессионального заболевания), работавших в производстве каустической соды и хлора методом ртутного электролиза (средний возраст $49,0 \pm 2,1$ лет). В контрольную группу вошли 19 человек без признаков органического поражения головного мозга в возрасте от 40 до 59 лет (средний возраст $48,6 \pm 1,5$ лет). Весь контингент обследованных представлен лицами мужского пола.

Применены 20 нейropsychологических тестов, позволяющих выявить дефицитность функциональных структур левого и правого полушарий головного мозга, сгруппированных по топико-диагностическому принципу, по преимущественной локализации выявляемых с их помощью нарушений. Нейropsychологическое обследование включало изучение состояния категориального, аналитико-синтетического и понятийного мышления, слухоречевой, зрительной, долговременной памяти, конструктивного, кинетического (динамического) и пространственного праксиса, предметного, акустического, пальцевого гнозиса, импрессивной, экспрессивной и повторной речи [3, 9].

В связи с неравномерным количеством тестов, направленных на выявление расстройств различных функций, и с целью определения иерархии этих расстройств использовали специальные относительные показатели. Относительную выраженность нейropsychологической симптоматики в

целом рассчитывали как результат деления суммарной оценки в баллах на 20 (общее количество предъявленных тестов) [4]. В качестве обобщенных показателей применяли показатели диффузности и выраженности мозговой дефицитности. Оценка выраженности нарушений по каждому тесту осуществляется по 4-балльной шкале. Математико-статистическую обработку данных проводили с использованием современного математического аппарата анализа данных — описательная статистика (средние характеристики, t-критерий для независимых выборок), многомерные исследующие методы (дискриминантный анализ), реализованные в соответствующих модулях компьютеризированной статистической прикладной программы Statistica 5.5 [2].

РЕЗУЛЬТАТЫ

При проведении комплексного психо-неврологического обследования пациентов трех групп синдромальной характеристикой первой группы являлось наличие хронической ртутной интоксикации 2 или 3 стадии с токсической энцефалопатией умеренной или выраженной в виде органического расстройства личности с нарушениями в эмоциональной и когнитивной сфере. Для пациентов второй группы (хроническая ртутная интоксикация 1 и 2 стадии) основными синдромальными проявлениями были наличие астенического синдрома с вегетативной дисфункцией и преимущественно легко и умеренно выраженной токсической энцефалопатии. Среди стажированных пациентов третьей группы превалировало астеническое расстройство с вегетативной дисфункцией и легкими когнитивными нарушениями в мнестической сфере.

Неврологическое обследование пациентов с ртутной интоксикацией (I и II группа) **обнаруживало** рассеянную мелкоочаговую симптоматику (недостаточность конвергенции, сглаженность носогубной складки, девиацию языка, анизорефлексию с повышением сухожильных рефлексов), психопатологические изменения (органическое эмоционально-лабильное расстройство, органическое расстройство личности), очаговые неврологические симптомы (при умеренной или выраженной энцефалопатии). Гиперкинетический синдром встречался во всех трех группах, в 50 %, 22,2 % и 15,1 %, соответственно, и проявлялся мелкоамплитудным тремором конечностей (постурально-кинетический), нередко сопровождался нерезко выраженным интенционным компонентом и имел асимметричный характер. Вестибуло-координаторные нарушения, атактический синдром наблюдались только в I группе и **являлись проявлением** выраженной или умеренно выраженной токсической энцефалопатии.

Нарушения вегетативной регуляции у обследованных являлись облигатным признаком для пациентов, контактирующих с ртутью, и характеризовались полиморфизмом клинической симптоматики. По результатам клинического обследования вегетативная дисфункция была диагностирована

у 50,9 % в 1 группе, у 55,6 % — во II группе и 83,3 % в III группе. Наиболее частыми проявлениями вегетативной дисфункции были кардиоваскулярные и периферические вегетативные нарушения, реже встречались расстройства терморегуляции, гипервентиляционные нарушения, и еще реже — явления тетании. Расстройства сна чаще проявлялись в виде инсомнии, искажения формулы и уменьшения глубины сна. Цефалгический синдром чаще всего носил характер мигреноподобной или по типу головной боли напряжения, и имел умеренную или легкую интенсивность.

Одним из важных проявлений нейроинтоксикации является энцефалопатия. При постановке диагноза энцефалопатии токсического генеза учитывался факт воздействия токсических нейротропных веществ, отсутствие сопутствующей патологии, способствующей развитию энцефалопатии (артериальная гипертензия 2 — 3 ст., сахарный диабет, церебральный атеросклероз и т. д.), отсутствие гемодинамически значимых изменений по данным ультразвуковой доплерографии, дуплексного исследования сосудов мозга, очагов лейкоареоза по результатам магнитно-резонансной томографии головного мозга. Энцефалопатия сочетанного генеза устанавливалась в случае равнозначного воздействия токсического фактора и сопутствующей патологии, способной вызвать поражение головного мозга.

Оценка психического здоровья производилась с помощью клинико-психологического анализа. Самым часто встречаемым синдромом являлся астенический. Данный синдром был представлен жалобами на быструю утомляемость, слабость, чувство упадка сил и др. В I группе среди больных в отдаленном периоде хронической ртутной интоксикации преобладало органическое расстройство личности (80,5 %), с когнитивными нарушениями и эмоциональными изменениями, астеническое расстройство было выявлено лишь в 19,5 % случаев, совместно с когнитивными нарушениями — в 13,8 % случаев.

Во II группе больных с хронической ртутной интоксикацией (ОАО «Саянскхимпласт») астеническое расстройство встречалось в 83,3 % случаев совместно с когнитивными нарушениями в 58,4 % случаев, астеническое расстройство личности — в 16,7 % случаев.

В III группе у стажированных работников ртутного производства астеническое расстройство было зарегистрировано в 62,2 % случаев, когнитивные нарушения в 28,3 % случаев. Также в 1,9 % случаев было зарегистрировано органическое расстройство личности в сочетании с когнитивными нарушениями, что характеризовалось более значительными изменениями в эмоциональном поведении (эмоциональная лабильность, раздражительность, склонность к аффективным реакциям) со снижением когнитивных и мыслительных функций.

В таблице 1 представлены изменения по всем обобщенным нейропсихологическим показателям у разных групп больных, подвергавшихся длительному воздействию паров металлической ртути. Показатель общей выраженности нейропсихологической симптоматики у больных в отдаленном (постконтактном) периоде хронической ртутной интоксикации (1-я группа) был значительно выше ($p < 0,05$), чем у пациентов с впервые установленным диагнозом хронической ртутной интоксикации (2-я группа), без такового (3-я группа) и лиц контрольной группы (1,16; 0,70; 0,47 и 0,31 соответственно). Обобщенные показатели выраженности мозговой дефицитарности и диффузности имели аналогичную закономерность (суммарная оценка нарушений по всем тестам в баллах составила 23,13; 14,13; 9,40 и 6,21 соответственно, а общее количество тестов, выполненных с нарушениями — 16,46; 7,72; 4,28 и 4,94; соответственно).

Результаты исследования высших психических функций у больных с хронической ртутной интоксикацией (1-я, 2-я группа) констатируют расстройство когнитивного функционирования в более 60 % случаев в виде нарушений аналитико-синтетического, понятийного мышления, слухоречевой, зрительной и долговременной памяти, праксиса, зрительного предметного и пальцевого гнозиса, импрессивной и повторной речи.

У лиц 1-й группы часто регистрируются нарушения модально-специфической оперативной памяти: (слухоречевой, зрительной) (64 % и 70 % случаев, соответственно); долговременной памяти (80 % случаев), затруднения в концентрации внимания (100 % случаев). Кроме того, у них достоверно чаще ($p < 0,05$) встречается дисфункция теменно-

Таблица 1
Обобщенные средние показатели состояния высших психических функций обследованных, $M \pm m$

Нейропсихологические показатели	Больные с токсической энцефалопатией в отдаленном периоде хронической ртутной интоксикации (1-я группа) ($n = 44$)	Больные с впервые установленным диагнозом хронической ртутной интоксикации (2-я группа) ($n = 11$)	Больные без установленного диагноза хронической ртутной интоксикации (3-я группа) ($n = 11$)	Контрольная группа (4 группа) ($n = 19$)
Общее количество тестов	16,46 $\pm$ 0,49*	7,72 $\pm$ 0,29 [▲]	4,28 $\pm$ 0,26	4,94 $\pm$ 0,31
Общее количество баллов	23,13 $\pm$ 0,18*	14,13 $\pm$ 0,29 [▲]	9,40 $\pm$ 0,53	6,21 $\pm$ 0,09
Относительная выраженность	1,16 $\pm$ 0,03*	0,70 $\pm$ 0,03 [▲]	0,47 $\pm$ 0,02	0,31 $\pm$ 0,01

Примечание: * — различия достоверны ($p < 0,05$) между показателями 1-й и 2-й, 3-й, 4-й групп; [▲] — между показателями 2-й и 4-й групп.

затылочных долей, зоны перекрытия третичных височно-теменно-затылочных отделов коры левого полушария, по сравнению с лицами 2-й, 3-й группы (67, 55 и 31 % случаев соответственно).

Как видно из рисунка 1, у больных в отдаленном (постконтактном) периоде хронической ртутной интоксикации и с впервые установленным диагнозом хронической ртутной интоксикации по сравнению с лицами из группы контроля выявляются статистически достоверные ($p < 0,05$) нарушения слухоречевой (кратковременной), зрительной, долговременной памяти, динамического праксиса, реципрокной координации, зрительного (пальцевого) гнозиса, импрессивной и экспрессивной речи. Конфигурация кривых (когнитивный профиль) у этих групп является сходной. Это позволяет предположить, что выявленные нарушения носят не столько качественный, сколько количественный характер (рис. 1).

Обобщенные нейропсихологические показатели 3-й группы достоверно не отличались от таковых 4-й группы (табл. 1). Однако сравнение нарушений отдельных высших психических функций стажированных работников ОАО «Саянскхимпласт», работавших в производстве каустика методом ртутного электролиза, выявило большую выраженность ($p < 0,05$) нарушений реципрокной координации и импрессивной речи по сравнению с лицами контрольной группы (рис. 1). Подобные нарушения свидетельствуют о дисфункции третичных височно-теменно-затылочных отделов коры второго блока мозга и мозолистого тела.

При проведении дискриминантного анализа показателей нейропсихологического обследования было выявлено 11 наиболее информативных признаков, позволяющих отличить пациентов трех групп с точностью классификационной матрицы до 86,4 %. Среди них наиболее значимыми были показатели, оценивающие динамический

праксис (F включения = 9,2) и серии звуков (F включения = 9,4), наименее весомыми — критерии, оценивающие пространственный праксис и импрессивную речь (F включения = 3,3) (табл. 2). Иначе говоря, в процессе прогрессирования развития органического поражения мозга наиболее уязвимыми структурами являются мозолистое тело, при поражении которого помимо эмоциональных и когнитивных расстройств страдает динамический праксис в виде нарушений спонтанных действий или действий по заданию и подражанию, с односторонним вовлечением, чаще левой верхней конечности. Второй по значимости структурой головного мозга, повреждающегося при развитии токсической ртутной энцефалопатии, являются центры, формирующие экспрессивную речь (речеслуховой анализатор — височные доли левого и правого полушария и корковые поля зрительного анализатора затылочной доли).

Таблица 2
Информативные показатели нейропсихологического тестирования обследованных групп

Показатели	F включения	p
Пространственный праксис	3,3	0,049
Импрессивная речь	3,3	0,049
Зрительная память	3,4	0,047
Аналитико-синтетическое мышление (2-й счет)	3,6	0,04
Реципрокная координация	3,8	0,03
Долговременная память	4,4	0,02
Понятийное мышление	5,1	0,01
Экспрессивная речь	6,4	0,004
Предметный гнозис	6,6	0,003
Динамический праксис	9,2	0,0007
Серии звуков	9,4	0,0006

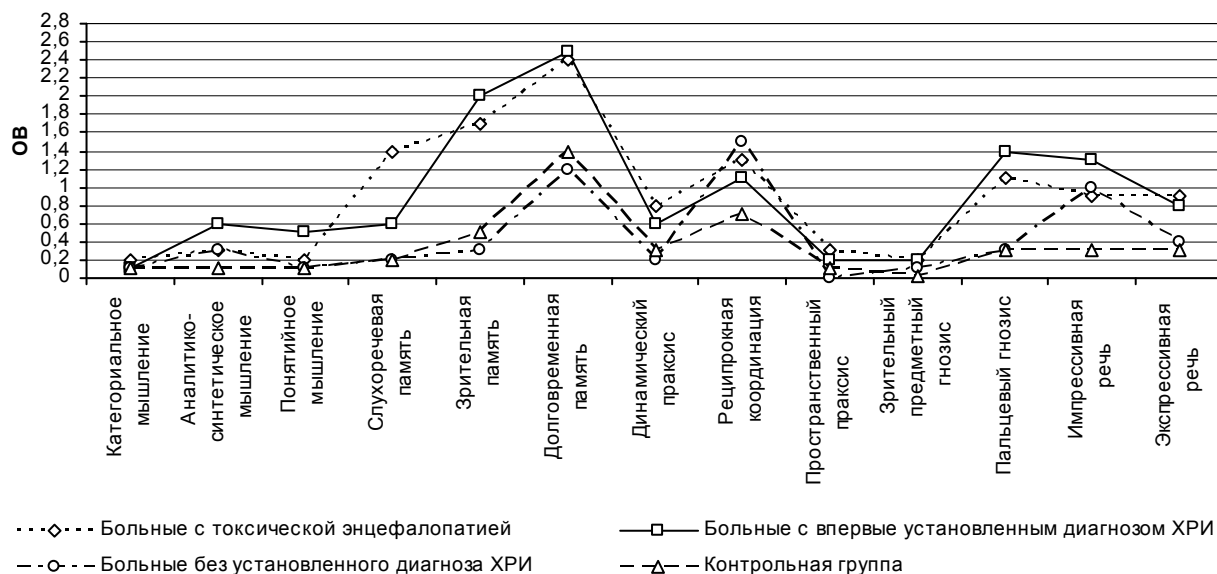


Рис. 1. Общая выраженность нейропсихологических нарушений обследованных групп.

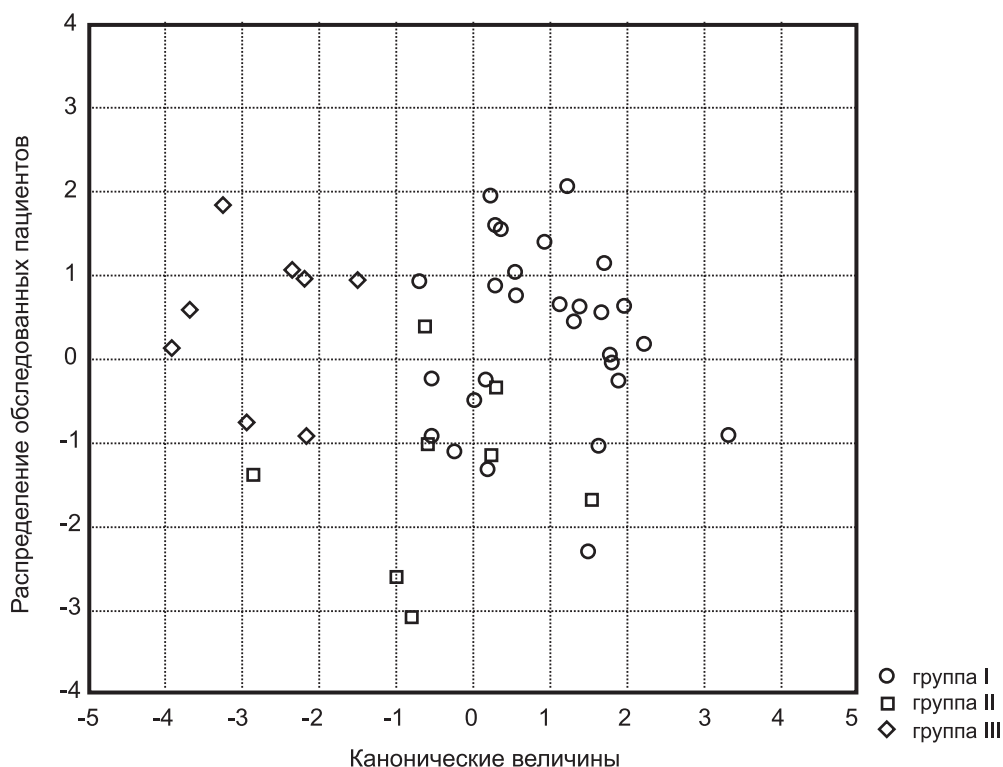


Рис. 2. Распределение обследованных пациентов трех групп (с воздействием токсического фактора) по нейропсихологическим показателям.

На рисунке 2 показано распределение классификационных функций по обобщенным нейропсихологическим показателям с центрами, имеющими координаты (1,1), (−0,8) и (−2,9) в сопоставляемых группах.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, нейропсихологические нарушения на ранней стадии нейротоксикоза профессионального генеза характеризуются, в основном, когнитивными расстройствами, свидетельствующими о дисфункции третичных височно-теменно-затылочных отделов коры головного мозга, обладающих наиболее сложными интегративными функциями, а так же мозолистого тела, приводящего к нарушению межполушарного взаимодействия.

Отмеченные у больных с установленным диагнозом хронической ртутной интоксикации II и III стадий и с впервые выставленным диагнозом хронической ртутной интоксикации ослабление внимания, способности к запоминанию и отсроченному воспроизведению, к запоминанию логико-грамматических конструкций, повторению серии кистевых поз, координаторные нарушения, пальцевая агнозия, импульсивность, отвлекаемость, эмоциональные расстройства свидетельствуют о дисфункции подкорково-лобных систем, участвующих в регуляции когнитивных функций (гипшокампальных структур с участием лобных и теменных областей коры головного мозга).

Диагностированный нами когнитивный дефицит в отдаленном периоде профессиональной хронической ртутной интоксикации связан с дисфункцией всех трех структурно-функциональных блоков (по А.Р. Лурия), а по степени своей выраженности соответствует критериям «умеренного когнитивного расстройства» [11, 12].

В результате проведенного дискриминантного анализа выявлено сочетание 11-ти наиболее информативных нейропсихологических показателей (с максимальной точностью прогноза до 87 %), позволяющих отождествлять формирование когнитивных нарушений с фактом длительного воздействия паров металлической ртути на организм работников, занятых в производстве каустической соды и хлора методом ртутного электролиза. Использование предлагаемого нами набора методик, содержащего минимальное число наиболее информативных диагностических нейропсихологических показателей, дает возможность отследить развитие когнитивных расстройств на ранней стадии нейротоксикоза профессионального генеза, позволяет предвидеть формирование токсической энцефалопатии, способствуя тем самым уменьшению объема параклинических исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреева О.К. Неврологические аспекты отдаленного (постконтактного) периода профессиональной хронической ртутной интоксикации : автореф. дис. ... канд. мед. наук — Иркутск, 2007. — 23 с.

2. Боровиков В. *Statistica: искусство анализа данных на компьютере*. — СПб. : Питер Бук, 2001. — 656 с.
3. Визель Т.Г. *Нейропсихологическое блиц-обследование*. — М. : В. Секачев, 2005. — 24 с.
4. Илюк Р.Д. и др. *Нейрокогнитивные расстройства у больных с опиатной зависимостью и их нейропсихологическая диагностика: пособие для врачей*. — СПб. : НИПНИ им. В.М. Бехтерева, 2008. — 48 с.
5. Колесов В.Г. и др. *Методы диагностики при периодических медицинских осмотрах трудящихся. Токсические поражения нервной системы: Метод. реком.* — Ангарск, 2005. — 50 с.
6. Лахман О.Л. и др. *Нейрофизиологические методы диагностики профессиональных поражений нервной системы: Пособие для врачей с приложением задач и ответами*. — Иркутск, 2008. — 108 с.
7. Мещерягин В.А. и др. *Психические расстройства в отдаленном периоде профессиональных нейроинтоксикаций* // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. — 2005. — Т. 2 (40). — С. 86—92.
8. *Нейропсихологическая реабилитация больных в остром периоде очаговых поражений головного мозга*. — Режим доступа : <http://www.mirrabort.com/>
9. Хомская Е.Д. *Нейропсихология*. — СПб. : Питер, 2007. — 4-е изд. — 496 с.
10. Шевченко О.И. и др. *Некоторые аспекты формирования психоневрологических расстройств при воздействии ртути* // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. — 2008. — № 5 (63). — С. 34—38.
11. Gautier S., Touchon J. *Subclassification of mild cognitive impairment in research and in clinical practice* // *Alzheimers Disease and Related Disorders Annual*. — 2004. — P. 61—70.
12. Petersen R.C. et al. *Mild cognitive impairment (an evidence-based review)* // *Neurology*. — 2001. — Vol. 56. — P. 1131—1142.

Сведения об авторах

Шевченко Оксана Ивановна — к.б.н. (665827, г. Ангарск, 12-а микрорайон, 3, тел.: 8 (3955) 55-75-54; e-mail: imt@irmail.ru)
Катаманова Елена Владимировна — к.м.н., врач-невролог Ангарского филиала ВСНЦ ЭЧ СО РАМН (тел.: 8(3955) 55-75-58)
Лахман Олег Леонидович — д.м.н., профессор, главный врач клиники Ангарского филиала ВСНЦ ЭЧ СО РАМН (тел.: 8 (3955) 55-43-27)