

Ю.В. Иванова, Г.М. Бодиенкова, Е.В. Катаманова

ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ УРОВНЯ АУТОАНТИТЕЛ К БЕЛКУ S-100 С НАРУШЕНИЕМ КОГНИТИВНОЙ ФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ РТУТНОЙ ИНТОКСИКАЦИЕЙ

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

Проведено клинико-иммунологическое обследование пациентов с профессиональной хронической ртутной интоксикацией. Выявлены взаимосвязи между уровнем аутоантител к белку S-100 и временными показателями зрительных вызванных потенциалов. Установленное увеличение времени ответа на вспышку свидетельствует о более выраженном нарушении таламических связей с корково-подкорковыми образованиями мозга в группе больных с высокими уровнями аутоантител к белку. Выполненные исследования подтверждают вовлеченность аутоантител к белку S-100 в нарушении процессов высшей нервной деятельности у больных хронической ртутной интоксикацией. Уровни аутоантител к белку S-100 могут служить дополнительным маркером риска развития и течения нейроинтоксикации у работающих при воздействии ртути.

Ключевые слова: иммунологические исследования, ртутная интоксикация, аутоенсибилизация

RELATIONSHIP BETWEEN THE LEVEL INDICES OF AUTOANTIBODIES TO PROTEIN S-100 AND THE DISORDERS OF COGNITIVE FUNCTIONS IN THE PATIENTS WITH THE CHRONIC MERCURY INTOXICATION

Yu.V. Ivanova, G.M. Bodienkova, E.V. Katamanova

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

The clinical-immunological examinations of the patients with occupational chronic mercury intoxication have been performed. The relationships have been revealed between the indices of the autoantibody levels to the protein S-100 and temporary indices of the visual induced potentials. The prolongation of the response time to the flash may testify the more expressed disorder of the thalamic connections with the brain crust-undercrust formations in the patient group with the high autoantibody levels to the protein. These studies prove the involvement of the autoantibodies to the protein S-100 into the processes of the highest nervous activity in the patients with the chronic mercury intoxication. The autoantibody levels to the protein S-100 may serve as the additive risk marker of the development and the course of the neurointoxications.

Key words: immunological examination, mercury intoxication, autosensibilization

Динамическое наблюдение за пациентами с профессиональными нейроинтоксикациями с применением современных методов нейровизуализации позволяет обнаружить в большинстве случаев стойкое прогрессирование поражений центральной нервной системы, которое связано не только с сосудистыми, метаболическими нарушениями, но и нейроиммунными расстройствами [2]. В предыдущих исследованиях нами показан нарастающий дисбаланс в иммунной системе больных с хронической ртутной интоксикацией, появлением в сыворотке крови антител к мозго-специфическим белкам [1]. Мозгоспецифические кальцийсвязывающие белки S-100 являются важнейшими регуляторами интегративной деятельности мозга и принимают участие в реализации фундаментальных базовых функций нервной системы, таких как генерация и проведение нервного импульса [4], а также принимает участие в механизмах обучения и памяти [5]. В настоящее время пока не известны низкомолекулярные лиганды, которые могут регулировать активность белка S-100, однако воздействие на белок S-100 осуществляется моноклональными антителами к нему [6]. Поэтому актуальным является поиск

новых критериев диагностики профессиональных нейроинтоксикаций.

В связи с вышеизложенным, целью работы являлось выявление взаимосвязи между показателем уровня аутоантител к белку S-100 и изменениями нейрофизиологических характеристик зрительных вызванных потенциалов.

МЕТОДИКА

Проведено лабораторно-иммунологическое обследование больных хронической ртутной интоксикацией, которые находились на обследовании и лечении в клинике института. Обследовано 45 человек, в том числе 36 больных в отдаленном периоде профессиональной хронической ртутной интоксикации, которые ранее работали в производстве каустика методом ртутного электролиза (возраст — $49,2 \pm 1,2$ лет, стаж — $14,7 \pm 1,1$ лет) и 9 работающих с впервые установленным диагнозом хроническая ртутная интоксикация (возраст — $45,8 \pm 2,9$ лет, стаж — $15,7 \pm 1,7$ лет).

Выявление аутоантител к мозгоспецифическому белку S-100 проводили методом иммуноферментного анализа с помощью диагностических тест-систем производства «Сибмедкомплект» (г. Новосибирск).

Регистрация ЭЭГ, зрительных вызванных потенциалов проводилась на базе электроэнцефалографа DX – NT 32. V 19 (производитель «DX-Complexes» LTD, г. Харьков) по стандартной методике (Гнездицкий В.В., 1997, 2004). В качестве стимула использовалась световая вспышка от газоразрядной импульсной лампы, длиной волны – 640 нм, с подачей стимула монокулярно при закрытых глазах пациента. Эпоха анализа – 500 мс, число усреднений – 100.

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью пакета прикладных программ «STATISTICA 6». Для всех имеющихся выборок проверялась гипотеза нормальности распределения по критерию Шапиро – Уилкса. Для оценки достоверности различий между группами применяли непараметрический U-критерий Манна – Уитни. Проводился корреляционный анализ с определением коэффициента линейной корреляции Спирмана.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При исследовании зрительных вызванных потенциалов установлено достоверное удлинение латентности пика N1 в затылочном отведении справа относительно группы с нормальным содержанием антител к S-100. Обращает на себя внимание факт удлинения латентности пика P2 в затылочном отведении у лиц с повышенным содержанием аутоантител к белку S-100 относительно больных с нормальным содержанием данных аутоантител. Изменение параметров зрительных вызванных потенциалов отражает задержку ответа в группе больных с повышенными уровнями аутоантител к белку S-100 (табл. 1).

Регистрируемые вызванные потенциалы на вспышку света отражают различные свойства си-

стем мозга и позволяют оценить процессы высшей нервной деятельности, связанные с активирующими и тормозными влияниями на кору со стороны ретикулярной формации мозга. Изменения зрительных вызванных потенциалов у больных хронической ртутной интоксикацией подтверждают нарушение активирующего влияния ретикулярной формации на стволовые образования и таламус, что в свою очередь вызывает нарушения таламических связей с корково-подкорковыми образованиями мозга. Клинически изменение активности ретикулярной формации проявляется в ослаблении внимания, памяти, восприятия, нарушением в сфере мотивации [3].

Подтверждением полученных данных могут служить данные корреляционного анализа (табл. 2).

При проведении корреляционного анализа в группах больных с хронической ртутной интоксикацией установлены прямые взаимосвязи между уровнями аутоантител к белку S-100 и временем ответа регистрируемых зрительных вызванных потенциалов на вспышку света. Установлено, что в обеих группах при увеличении аутоантител к белку S-100 происходит задержка ответа на раздражитель. В группе с впервые установленным диагнозом хронической ртутной интоксикации выявлена взаимосвязь с задержкой ответа в затылочном отведении справа и слева. В группе больных с хронической ртутной интоксикацией в отдаленном периоде повышение аутоантител к белку S-100 происходило при увеличении латентности в затылочном отведении справа. Заслуживает внимания факт более выраженной корреляционной связи в группе больных с впервые установленным диагнозом между уровнями аутоантител к белку S-100 и временными показателями зрительных вызванных потенциалов.

Таблица 1
Изменения показателей зрительных вызванных потенциалов головного мозга в зависимости от уровней аутоантител к S-100 у больных в отдаленном периоде хронической ртутной интоксикации

Латентность (мс) зрительных вызванных потенциалов	Больные хронической ртутной интоксикацией		Достоверность различий (p)
	с уровнями аутоантител к S-100 в пределах нормы	с уровнями аутоантител к S-100 выше нормы	
N1 слева	172,4 ± 98,1	147,3 ± 34,8	0,83
P2 слева	319,22 ± 108,1	314,3 ± 55,3	0,89
P3 слева	417,0 ± 104,1	433,3 ± 114,8	0,9
N1 справа	151,3 ± 107,3	351,4 ± 148,3	0,02
P2 справа	325,7 ± 89,7	454,6 ± 106,2	0,04
P3 справа	425,69 ± 111,3	568,0 ± 120	0,09
Асимметрия	7,0 ± 5,4	25,5 ± 88,2	0,6

Таблица 2
Корреляционные взаимосвязи между уровнями ААТ к S-100 и зрительными вызванными потенциалами

Группы обследованных	Задержка ответа, затылочное отведение (слева)	Задержка ответа, затылочное отведение (справа)
Пациенты с впервые установленной хронической ртутной интоксикацией	$r = 0,78; p < 0,05$	$r = 0,43; p < 0,05$
Пациенты с хронической ртутной интоксикацией в отдаленном периоде	$r = 0,76; p < 0,05$	$r = 0,2; p > 0,05$

Таким образом, результаты исследования подтверждают сложные функциональные взаимосвязи между нервной и иммунной системами и вовлеченность аутоантител к белку S-100 в процессы высшей нервной деятельности, в том числе когнитивной функции. Уровни аутоантител к белку S-100 могут служить дополнительным маркером риска развития и течения нейрои́нтотоксикации, индуцированной воздействием ртути у работающих.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бодиенкова Г.М. Роль аутоиммунного компонента в формировании патологии нервной системы у ликвидаторов пожара на экологически опасных производствах // Жур. неврологии и психиатрии. — 2001. — № 5. — С. 62–63.
2. Катаманова Е.В. и др. К вопросу о лечении и реабилитации больных с профессиональными

нейроинтоксикациями // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. — 2009. — № 1.

3. Лахман О.Л. и др. Нейрофизиологические методы диагностики профессиональных поражений нервной системы (приложение с задачами и ответами): учебное пособие // Иркутск : РИО ИГИУВ, 2008. — 108 с.

4. Heizmann C.W. S-100 proteins: structure, functions and pathology // Front Biosci. — 2002. — № 7. — P. 1356–1368.

5. Lang P.J., Davis M., Onman A. Fear and anxiety: animal models and human cognitive psychophysiology // J. Affect Dis. — 2000. — № 61. — P. 137–159.

6. Sanger D.S. et al. Animal models and recent developments in the search for novel anxiolytics / eds. B. Oliver, J. Mos, J. Slander // Animal models in psychopharmacology; Adv. Pharmacol Sci.. — Basel: Birkhauser Verlag, 1991. — P. 3–14.

Сведения об авторах

Бодиенкова Галина Михайловна – д.м.н., профессор, зав. лабораторией иммунологии Ангарского филиала ВСНЦ ЭЧ СО РАМН (665827, г. Ангарск, а/я 1170; тел.: 8 (3955) 55-75-66; e-mail: imt@irmail.ru)

Иванова Юлия Валентиновна – очный аспирант Ангарского филиала ВСНЦ ЭЧ СО РАМН

Катаманова Елена Владимировна – к.м.н., врач-невролог Ангарского филиала ВСНЦ ЭЧ СО РАМН