

Е.А. Капустина, Д.В. Русанова

ЭЛЕКТРОНЕЙРОМИОГРАФИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ВИНИЛХЛОРИДОМ

АФ – НИИ медицины труда и экологии человека ГУНЦ МЭ ВСНЦ СО РАМН (Ангарск)

Проведена ингаляционная затравка винилхлоридом белых аутбредных крыс массой 180–200 г. Средняя концентрация винилхлорида в камерах составляла 1200 мг/м³. Сразу и через 9 недель после окончания воздействия газом осуществлялось электронейромиографическое обследование животных. Изучались следующие параметры: амплитуда мышечного ответа, латентный период, длительность М-ответа, площадь вовлечения. В результате исследования выявлены достоверные изменения амплитуды М-ответа и площади вовлечения у опытных животных, как в первый, так и во второй сроки обследования. Отмечалась тенденция к прогрессированию нарушений в состоянии функционирующих двигательных единиц у крыс, подвергавшихся затравке винилхлоридом.

Ключевые слова: белые крысы, винилхлорид, полинейропатия, электронейромиографические исследования

ELECTRONEUROMIOGRAFIC EFFECTS OF EXPERIMENTAL EXPOSURE TO VINYL CHLORIDE

Е.А. Kapustina, D.V. Rusanova

Institute of Occupational Health and Human Ecology, Scientific Center of Medical Ecology, Eastern-Siberian Scientific Center, Siberian Division of RAMS, Angarsk

The albino outbred rats (180–200 g) were exposed to inhalation of vinyl chloride. The average vinyl chloride concentration in the chambers was 1200 mg/m³. The electroneuromyographic examination of the animals was performed immediately and 9 weeks after stopping exposure to gas. The following parameters were studied: muscular response amplitude, latency period, M-response duration, involvement area. The study results have shown the significant alterations in the M-response duration amplitude and involvement area in the laboratory animals at both the first and second examination terms. The tend testifying the disorder progression in the state of the functioning motive units in the rats exposed to vinyl chloride is observed.

Key words: albino rats, vinyl chloride, polyneuropathy, electroneuromyographic studies

Ведущей проблемой диагностики профессиональных неврологических заболеваний является разработка их объективных критериев. При этом возникают большие затруднения по правильному разграничению заболеваний, связанных преимущественно с профессиональной вредностью, и аналогичных форм, обусловленных другими (общими, не профессиональными) причинами [4]. Успешное решение данного вопроса представляется особенно перспективным при экспериментальном моделировании, которое позволяет получить наиболее адекватную информацию об особенностях клинической картины и патогенезе нейроинтоксикации.

Одной из актуальных проблем профпатологии является исследование поражений периферической нервной системы. Это обусловлено широкой распространенностью профессиональных невропатий, нередко приводящих к потере трудоспособности трудящихся. Закономерным является повреждение периферической нервной системы при воздействии токсико-химических факторов, вибрации, функциональном перенапряжении [7].

Винилхлорид является известным нейротоксином, вызывающим поражение центральной и периферической нервной системы [1, 9]. При дли-

тельной работе в условиях воздействия винилхлорида у рабочих может развиваться хроническая профессиональная интоксикация, имеющая своеобразную клиническую картину, в том числе и с развитием нервно-психических нарушений, получившая в литературе название «винилхлоридная болезнь» [1, 3, 8, 10]. Однако данные о механизме развития повреждения периферических нервов противоречивы [8, 11]. В связи с этим, возникла необходимость исследования функционального состояния периферических нервов при профессиональной интоксикации винилхлоридом.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводилось на аутбредных крысах-самцах массой 180–200 г. Животные подвергались ингаляционному воздействию винилхлоридом на протяжении двух месяцев по четыре часа пять дней в неделю. Затравка осуществлялась в 200 литровых камерах при динамической подаче газа из баллона через систему редукторов и смесителей. Средняя концентрация винилхлорида в камерах составляла 1200 мг/м³. Контрольной группой служили беспородные крысы-самцы того же веса и возраста, что и в опытной группе. Животные помещались в затравочные камеры, в которые подавался только чистый воздух. Белые крысы обе-

их групп содержались в стандартных условиях вивария со свободным доступом к воде и пище в соответствии с требованиями «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приложение к Приказу Минздрава СССР от 12.08.1977 г. № 755).

Для оценки функционального состояния периферических нервов проводилась стимуляционная электронейромиография (ЭНМГ) с помощью игольчатых электродов. Исследование проводилось на электронейромиографе «Нейро-ЭМГ-Микро» производства фирмы «Нейрософт» (г. Иваново). Анализировались следующие ЭНМГ-показатели: амплитуда мышечного ответа (М-ответа), латентный период (латентность), длительность М-ответа, площадь вовлечения [2, 6].

Было обследовано по 8 животных контрольной и опытной групп сразу и через 9 недель после окончания воздействия винилхлорида. Во второй срок обследования оценке состояния периферических нервов по данным электронейромиографического обследования подвергались те же животные, что и в первый срок. Референтный и стимулирующий электроды вводили в *m. biceps femoris*, заземляющий электрод фиксировали на стопе. При проведении исследования животные фиксировались на манипуляционном столике. Параметры стимуляции задавались методикой проведения стимуляционной ЭНМГ.

Статистическую обработку данных проводили при помощи программы «Statistica-6» с использованием непараметрического *U*-критерия Манна-Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ОБСУЖДЕНИЕ

Данные ЭНМГ-исследования, полученные при тестировании периферических нервов у крыс, подвергавшихся воздействию винилхлорида, свидетельствуют о наличии отклонений в состоянии проводящих нервных волокон у этих животных (табл. 1). При обследовании непосредственно после окончания ингаляций винилхлоридом отмечалось достоверное снижение амплитуды М-ответа и площади вовлечения у животных опытной группы при сравнении с контролем ($p < 0,05$). Изменения показателей латентности и длительности М-ответа у животных с

интоксикацией винилхлоридом не имели достоверных отличий от данных контроля, но прослеживается четкая тенденция к изменению этих показателей при сравнении с интактными животными.

При повторном обследовании состояния периферических нервов по данным ЭНМГ тестирования (через 9 недель после окончания воздействия винилхлорида), сохранился характер изменений полученных показателей – у обследованных животных отмечалось достоверное снижение амплитуды максимального М-ответа и площади вовлечения (табл. 1).

По данным литературы, полиневропатии, обусловленные экзогенными интоксикациями, имеют, несмотря на различия индуцирующих агентов, некоторые общие черты: денервационные изменения мышечного электрогенеза, нормальная или незначительно сниженная скорость проведения импульса по нервам, заметное снижение амплитуды М-ответа [2]. Исследования Р. Carpenter показали замедление скорости проведения импульса в периферических нервах у пациентов с винилхлоридной болезнью [8]. G. Perticoni выявил, что у рабочих при длительном воздействии винилхлорида, наряду с отсутствием изменений в скорости проведения импульса по нерву, нарушалась возбудимость двигательных единиц [11].

Наши исследования показали, что у животных после интоксикации винилхлоридом определялись достоверно меньшие показатели амплитуды М-ответа и площади вовлечения в оба срока обследования, что может свидетельствовать об уменьшении количества функционирующих двигательных единиц в исследуемых мышцах этих животных не только при воздействии токсиканта, но и в течение длительного периода после прекращения контакта с ним. Также обследование животных непосредственно после окончания воздействия винилхлорида, выявило тенденцию к укорочению длительности М-ответа, что также может быть связано с уменьшением количества функционирующих двигательных единиц в исследованных мышцах. Установленная нами тенденция к удлинению показателя длительности М-ответа во второй срок обследо-

Таблица 1

Результаты электронейромиографического тестирования обследованных животных ($M \pm m$)

Показатели	1 срок обследования		2 срок обследования	
	Контроль	После окончания заправки	Контроль	Через 9 недель после окончания заправки
Латентность, мс	1,15 ± 0,23	1,7 ± 0,24	1,5 ± 0,12	1,83 ± 0,25
Длительность М-ответа, мс	2,88 ± 0,54	2,69 ± 0,45	2,66 ± 0,5	3,01 ± 0,34
Амплитуда М-ответа, мВ	6,8 ± 0,63	2,43 ± 0,31*	4,86 ± 0,71	2,29 ± 0,43*
Площадь вовлечения, мВ х мс	8,86 ± 1,54	3,8 ± 0,86*	5,83 ± 0,8	2,72 ± 0,53*

Примечание: * – статистически достоверные различия между показателями контрольной и опытной групп, при $p < 0,05$.

вания (через 9 недель после окончания затравки у крыс опытной группы), может быть связана с возрастанием количества соединительной ткани в мышцах [5]. Тенденция к удлинению латентного периода у животных с интоксикацией винилхлоридом может свидетельствовать об увеличении времени прохождения импульса по исследованным нервным волокнам [2].

Сравнение результатов ЭНМГ тестирования у крыс, подвергавшихся воздействию винилхлорида, сразу после воздействия токсиканта и через 9 недель после окончания затравки не выявило статистически достоверных изменений.

Таким образом, проведенное исследование показало, что ингаляционное воздействие винилхлорида приводит у экспериментальных животных к нарушениям в состоянии периферических нервов и мышечной ткани по данным стимуляционной ЭНМГ. У обследованных белых крыс, выявлялся преимущественно аксональный тип поражения нервного ствола, что проявляется в снижении амплитуды максимального М-ответа при сравнении с интактными животными. Отмечающаяся тенденция к увеличению латентного периода исследованных нервов может свидетельствовать о замедлении скорости проведения импульса по двигательным аксонам смешанного нерва. Следует отметить, что выраженность найденных изменений сохранялась при повторном обследовании через 9 недель после окончания контакта с винилхлоридом, что свидетельствует об устойчивости зарегистрированных нарушений в состоянии периферических нервов по данным ЭНМГ обследования.

ВЫВОДЫ

1. Ингаляционное воздействие винилхлорида на экспериментальных животных в концентрации 1200 мг/м³ вызывает развитие патологических изменений в ответных реакциях периферических нервов и мышц при раздражении их электрическим током.

2. Экспозиции винилхлорида приводят к нарушениям преимущественно в проведении волны возбуждения по проводящим структурам двигательных аксонов. Выявляются достоверные изменения состояния нервного ствола, соответствующие аксональному типу поражения, по данным электронейромиографического исследования, у опытных крыс не только после воздействия токсиканта, но и через 9 недель после окончания затравки.

3. Выявленные нарушения в состоянии периферических нервов сохраняются в течение

длительного периода после прекращения контакта с винилхлоридом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антонюженко В.А. Винилхлоридная болезнь — углеводородный нейротоксикоз / В.А. Антонюженко. — Горький: Волго-Вятское кн. изд-во, 1980. — 183 с.
2. Бадалян Л.О. Клиническая электронейромиография: Руководство для врачей / Л.О. Бадалян, И.А. Скворцов. — М.: Медицина, 1986. — С. 386.
3. Каляганов И.П. Клиническая характеристика начальных проявлений хронического воздействия винилхлорида / И.П. Каляганов // Мед. труда и пром.экология. — 2002. — № 4. — С. 29—32.
4. Лахман О.Л. Диагностические критерии профессиональных неврологических заболеваний как элемент управления качеством медицинской помощи / О.Л. Лахман, В.Г. Колесов, Е.В. Катаманова // Бюллетень научного совета «Медико-экологические проблемы работающих». — 2005. — № 3. — С. 42—47.
5. Макаров И.А. О влиянии винилхлорида на соединительную ткань / И.А. Макаров // Гигиена труда и профессиональные заболевания. — 1982. — № 11. — С. 40—42.
6. Многофункциональный компьютерный комплекс «Нейро МВП» для электронейромиографии, исследования слуховых, зрительных и соматосенсорных вызванных потенциалов мозга и электроретинографии: Методические указания. — Иваново, 2000. — 89 с.
7. Русанова Д.В. Современные методы диагностики и патофизиологическое обоснование терапии профессиональных невропатий / Д.В. Русанова, В.Г. Колесов, О.Л. Лахман // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. — 2004. — № 4. — С. 80—86.
8. Carpenter P., Vila A., Reymond F. et al. // Archives des maladies professionnelles de medicine du travail et de securite sociale. — 1985. — Vol. 46, N 7—8. — P. 459—463.
9. Langauer-Lewowicka H. Chronic toxic encephalopathies // Medycyna pracy. — 1982. — Vol. 33. — № 1. — P. 113—117.
10. Petkova V. A clinical observation of vinyl chloride-induced disease / V. Petkova, L. Nacova, M. Matecova // Problemi na khigienata. — 1992. — N 17. — P. 195—199.
11. Polineuropathy in Workers with Long Exposure to Vinyl Chloride. Electrophysiological Study / G. Perticoni, G. Abbritti, T. Cantisani et al. // Electromyography and Clinical Neurophysiology. — 1986. — Vol. 26, N 1. — P. 41—47.