

ОЦЕНКА ВЗАИМООТНОШЕНИЙ МЕЖДУ НЕЙРОТРОПНЫМИ АНТИТЕЛАМИ И ОТДЕЛЬНЫМИ НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ У ПАЦИЕНТОВ С ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ РТУТНОЙ ИНТОКСИКАЦИЕЙ В ПОСТКОНТАКТНОМ ПЕРИОДЕ

Боклаженко Е.В., Бодиенкова Г.М., Русанова Д.В.

ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований», г. Ангарск, Россия

Резюме. Нарушения в нервной системе при хронической ртутной интоксикации (ХРИ) сопровождаются закономерными изменениями в иммунной системе. Одним из перспективных направлений современной нейроиммунологии является использование нейроспецифических белков в качестве маркеров различных патологических изменений, происходящих в ЦНС. Ртуть при длительном контакте с ее парами способна вызывать нарушения со стороны нервных клеток как ЦНС, так и периферических нервов. Вместе с тем недостаточно изучены особенности нейроиммунных взаимоотношений, лежащих в основе формирования патологии, особенно в отдаленном постконтактном периоде нейроинтоксикации ртутью. Цель работы заключалась в выявлении взаимосвязи между содержанием АТ к нейротропным белкам нервной ткани и изменениями нейрофизиологических показателей, характеризующих состояние проводящих путей центральной и периферической нервной системы у пациентов в постконтактном периоде ХРИ. В иммунологическое исследование включено 30 мужчин в постконтактном периоде ХРИ, ранее работавших в контакте с парами металлической ртути. В клинической картине пациентов доминирует энцефалопатия, основным проявлением которой являются психические расстройства (чаще в виде органического астенического расстройства или органического расстройства личности с когнитивными и эмоционально-волевыми нарушениями различной степени выраженности). Критериями включения в исследование являлись: верифицированный диагноз у всех обследованных, письменное информированное согласие на участие в исследовании, в анамнезе вредное воздействие паров металлической ртути в условиях производства. Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакетов прикладных программ Statistica for Windows 6.0. Проведено исследование уровней нейротропных антител (АТ), соматосенсорных вызванных потенциалов (ССВП), элекронейромиография (ЭНМГ) в плане изучения взаимоотношений между изменениями в специализированных структурах нервной ткани и состоянием проводящих путей центральной и периферической нервной системы у пациентов в постконтактном периоде ХРИ. Обнаружены корреляции: между концентрациями АТ к β -эндорфину (β -END) и изменениями в центральных проводящих структурах, а также между АТ к белкам S-100, ОБМ, GFAP, NF-200, В-зав. Са-каналу, MAG, β -END, АХ-Р, Сер-Р, М-ОР и скоростью проведения импульсов по аксонам различных структур периферической нервной системы. Выявленные в настоящем исследовании взаимосвязи указывают на патологию

Адрес для переписки:

*Боклаженко Елена Валерьевна
ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-
экологических исследований»
665827, Россия, Иркутская обл., г. Ангарск,
12а микрорайон, 3.
Тел.: 8 (3955) 55-75-66.
E-mail: immun11@yandex.ru*

Address for correspondence:

*Boklazhenko Elena V.
East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research
665827, Russian Federation, Irkutsk Region, Angarsk,
12a microdistrict, 3.
Phone: 7 (3955) 55-75-66.
E-mail: immun11@yandex.ru*

Образец цитирования:

*Е.В. Боклаженко, Г.М. Бодиенкова, Д.В. Русанова
«Оценка взаимоотношений между нейротропными
антителами и отдельными нейрофизиологическими
показателями у пациентов с профессиональной
хронической ртутной интоксикацией
в постконтактном периоде» // Медицинская
иммунология, 2019. Т. 21, № 6. С. 1197-1202.
doi: 10.15789/1563-0625-2019-6-1197-1202*

© Боклаженко Е.В. и соавт., 2019

For citation:

*E.V. Boklazhenko, G.M. Bodienkova, D.V. Rusanova
“Studies of interrelations between neurotrophic antibodies
and individual neurophysiological indices in patients with
professional chronic mercury intoxication at the post-exposure
period”, Medical Immunology (Russia)/Meditsinskaya
Immunologiya, 2019, Vol. 21, no. 6, pp. 1197-1202.
doi: 10.15789/1563-0625-2019-6-1197-1202*

DOI: 10.15789/1563-0625-2019-6-1197-1202

ческие изменения в специализированных структурах нервной ткани, которые можно использовать в качестве диагностических показателей течения ХРИ в постконтактном периоде.

Ключевые слова: иммунная система, нейротропные антитела, центральные и периферические проводящие пути нервной системы, электронейромиографическое исследование, хроническая ртутная интоксикация

STUDIES OF INTERRELATIONS BETWEEN NEUROTROPHIC ANTIBODIES AND INDIVIDUAL NEUROPHYSIOLOGICAL INDICES IN PATIENTS WITH PROFESSIONAL CHRONIC MERCURY INTOXICATION AT THE POST-EXPOSURE PERIOD

Boklazhenko E.V., Bodienkova G.M., Rusanova D.V.

East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research, Angarsk, Russian Federation

Abstract. Disturbances in the nervous system during chronic mercury intoxication (CMI) are accompanied by regular changes in the immune system. Diagnostic use of neurospecific protein markers of various pathological changes in the central nervous system is one of the promising areas of modern neuroimmunology. Prolonged exposure to the mercury vapors may cause disturbances of both CNS neurons and peripheral nerves. At the same time, the neuroimmune relationships underlying the evolving disease are not studied to sufficient grade, especially in the later post-contact period of chronic mercury intoxication. The aim of this work was to identify the relationship between the contents of antibodies to neurotrophic proteins of the nervous tissue, and changes of the neurophysiological indices characterizing the state of central and peripheral pathways in the nervous systems of the patients after chronic mercury intoxication (CMI). Our study immunological study included 30 males in the post-contact period of the CMI, who previously worked in contact with metallic mercury vapors. The clinical patterns of patients were dominated by encephalopathy, the main manifestation of which are mental disorders (more often in the form of organic asthenic disorder, or organic personality disorder with cognitive and emotional-volitional disorders of varying severity). The criteria for inclusion in the study were: verified diagnosis in all patients, written informed consent to participate in the study, a history of the harmful effects of metallic mercury vapor under production conditions. Statistical evaluation was carried out using Statistica for Windows 6.0 software. The levels of neurotrophic antibodies (AT), somatosensory evoked potentials (SSEP), electroneuromyography (ENMG) data were studied in terms of assessing the relationship between changes in specialized structures of the nervous tissue, and the state of the central and peripheral neural pathways in the patients after chronic mercury exposure. The following correlations were found: those between the concentrations of antibodies to endorphin β (β -END) and changes in central conducting structures, as well as between antibodies to proteins S-100, MBP, GFAP, NF-200, VG calcium channel, MAG, β -END, AH-R, Ser-R, M-OR and the speed of axonal impulse conduction within various peripheral neural structures. The interrelations revealed in this study indicate to pathological changes in specialized structures of the nervous tissue, which may be used as diagnostic indicators for clinical course of CMI in the post-contact period.

Keywords: immune system, neurotropic antibodies, central and peripheral pathways of the nervous system, electroneuromyographic study, chronic mercury intoxication

Введение

Проблема токсических поражений нервной системы на сегодняшний день актуальна для медицины и экологии человека в целом, а неврологические нарушения при ХРИ являются не только наиболее частыми осложнениями, но и ведущей причиной инвалидности, приводящей к сокращению продолжительности жизни. Нарушения в нервной системе при ХРИ сопровождаются закономерными изменениями иммунологического надзора, которые могут играть роль свидетеля патологического процесса.

Интерес исследователей к отдаленному (постконтактному) периоду нейроинтоксикаций вы-

зван противоречивостью сведений о регрессе психоэмоциональных и вегетативных нарушений на фоне глубоких морфологических изменений, завершающихся дегенеративными явлениями в обменных процессах, нервной и сердечно-сосудистой системах [7, 8]. Многолетние исследования сотрудников института согласуются с данными ряда авторов [2, 3, 4] о прогрессировании в постконтактном периоде ХРИ психопатологических проявлений, доминирующих над неврологической симптоматикой, с формированием энцефалопатий и развитием выраженных форм психорганического синдрома [6, 7]. У пациентов с токсической энцефалопатией выявляются значительные личностные нарушения, которые

свидетельствуют о социально-психической дезадаптации [1, 6], что обуславливает сложность реабилитации таких больных.

Одним из перспективных направлений современной нейробиологии является использование нейроспецифических АТ в качестве маркеров различных патологических изменений, происходящих в нервной системе [5, 9, 10, 14]. В связи с этим большое внимание в последние годы уделяется изучению механизмов формирования поражений ЦНС от воздействия химических веществ, обладающих нейротропным действием. У пациентов с разными формами заболеваний ЦНС в крови кумулируются аутоантитела к нейрональным и глиальным элементам, мозгоспецифическим белкам, нейротрансмиттерам и их рецепторам, которые могут являться предикторами функциональных нарушений или свидетелями патологического процесса в ЦНС. Аутоиммунные реакции являются важным патогенетическим звеном энцефалопатии любой природы, при этом аутоантитела к нейроспецифическим белкам (как и сами нейроспецифические антигены) могут служить уникальными маркерами патологического состояния ткани головного мозга [10, 15].

При отравлениях химическими веществами, в частности ртутью, выявляется дегенерация нервных клеток как ЦНС, особенно коры мозга и ретикулярной формации мозгового ствола, так и периферических нервов [12, 13]. Вместе с тем недостаточно изучены особенности нейрориммунных взаимоотношений, лежащих в основе формирования патологии, особенно в отдаленном постконтактном периоде нейроинтоксикации ртутью.

В связи с вышесказанным **целью работы** заключалась в выявлении взаимосвязи между содержанием АТ к нейротропным белкам нервной ткани и изменениями нейрофизиологических показателей, характеризующих состояние проводящих путей центральной и периферической нервной системы у пациентов в постконтактном периоде ХРИ.

Материалы и методы

Проведено обследование 30 мужчин в постконтактном периоде ХРИ, ранее работавших в контакте с парами металлической ртути. В клинической картине пациентов доминирует энцефалопатия, основным проявлением которой являются психические расстройства (чаще в виде органического астенического расстройства или органического расстройства личности с когнитивными и эмоционально-волевыми нарушениями различной степени выраженности). Постановка диагноза осуществлялась врачами-профпатологами в соответствии с Международной классификацией болезней 10-го пересмотра

(МКБ-10). Критериями включения в исследование являлись: верифицированный диагноз у всех обследованных, письменное информированное согласие на участие в исследовании, вредное воздействие паров металлической ртути в условиях производства. Средний возраст обследованных составил $53,3 \pm 0,82$ года, стаж работы в условиях воздействия паров металлической ртути — $15,6 \pm 0,8$ лет.

Забор крови у пациентов проводили в утренние часы натощак, используя пробирки Vacutainer. Пробирки центрифугировали при 1500 об/мин в течение 15 минут для получения сыворотки. Сывороточные концентрации АТ к белкам: β -эндорфину (β -END), нейрофиламентному протеину-200 (NF-200), глиальному фибриллярному кислом белку (GFAP), белку S-100, основному белку миеллина (ОБМ), кальциевым каналам клеток (В-зав. Са-каналу), а также к ГАМК, дофаминовым, серотониновым, глутаматным, М-опиатным и Н-холино-рецепторам (ДА-Р, Сер-Р, Глу-Р, М-ОР и АХ-Р) определяли с помощью иммуноферментного метода стандартными тест-системами «ЭЛИ-Нейро-Тест» Московского научно-производственного объединения «Иммункулус» (регистрационное удостоверение № ФСР 2009/04554 от 23.03.2009 г.). Соматосенсорные вызванные потенциалы (ССВП), регистрируемые на срединном нерве в области запястья, и элекронейромиография (ЭНМГ) смешанных нервов верхних и нижних конечностей при стандартном наложении поверхностных электродов проводились на миографе «Нейро-ЭМГ-Микро» («Нейрософт», г. Иваново).

Статистическую обработку полученных результатов осуществляли на персональном компьютере с использованием пакета программ Statistica 6.0. Проверку гипотезы о виде распределений проводили с помощью критерия Шапиро–Уилка. Для определения взаимного влияния показателей использовали корреляционный анализ Спирмена r . Рассчитывали показатель достоверности (p), который определяли как статистически значимый при значениях $p < 0,05$. Работа не ущемляет права и не подвергает опасности благополучие обследованных пациентов в соответствии с требованиями биомедицинской этики, утвержденными Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации. Протокол исследований согласован с этическим комитетом (протокол № 6 от 15.11.2012 г.).

Результаты и обсуждение

Результаты ранее выполненных исследований позволили установить, что течение ртутной интоксикации у пациентов с нарушением периферического кровотока в постконтактном периоде сопровождалось повышением антител к мозго-

ТАБЛИЦА 1. КОРРЕЛЯЦИОННАЯ СВЯЗЬ (КОЭФФИЦИЕНТЫ КОРРЕЛЯЦИИ СПИРМЕНА r) МЕЖДУ ПОКАЗАТЕЛЯМИ, ХАРАКТЕРИЗУЮЩИМИ СОСТОЯНИЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ, И УРОВНЕМ АТ К НЕЙРОТРОПНЫМ БЕЛКАМ У ПАЦИЕНТОВ С ХРИ

TABLE 1. CORRELATION (SPEARMAN r CORRELATION COEFFICIENTS) BETWEEN THE INDICATORS CHARACTERIZING THE STATE OF THE PERIPHERAL NERVOUS SYSTEM AND THE LEVEL OF ANTIBODIES TO NEUROTROPIC PROTEINS IN PATIENTS WITH CMI

Показатели Indicators		Антитела к: Antibodies to:									
		S-100	ОБМ MBP	GFAP	NF-200	В-зав. кальц. канал VG calcium channel	АХ-Р ACh-R	Сер-Р Ser-R	MAG	β-END	M-OP
Локтевой нерв Ulnar nerve	Амплитуда М-ответа Amplitude of M response	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	СПИпр. IVpr.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	СПИл. IVI.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	СПИд. IVd	0,416	-	-	-	0,487	0,410	-	0,465	-	-
	п/д коэф. p/d coef.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Рез. лат. Res. lat.	-	-	-	-	-	-	-	0,399	-	-
Большеберцовый нерв Tibial nerve	Амплитуда М-ответа Amplitude of M response	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	СПИпр. IVpr.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	СПИл. IVI.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	СПИд. IVd	-	-0,433	-0,641	-0,467	-	-	-0,452	-	-0,579	-0,424
	п/д коэф. p/d coef.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Рез. лат. Res. lat.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Примечание. Представленные значения r соответствуют $p < 0,05$; прочерки означают значения r, соответствующие $p > 0,05$.

Note. Presented values of r correspond to $p < 0.05$; dashes indicate r values corresponding to $p > 0.05$

специфическим белкам S-100, ОБМ и MAG [11]. В этой связи на следующем этапе нашей работы представляло определенный интерес у пациентов с ХРИ в постконтактном периоде выявить взаимосвязь между расширенным спектром нейротропных АТ и изменением нейрофизиологических показателей (ССВП и ЭНМГ), отражающих состояние центральных афферентных проводящих структур и периферических нервов. Соматосенсорные потенциалы представляют собой афферентные ответы с различных структур сенсорной системы в ответ на электростимуляцию периферических нервов. При регистрации ССВП можно получить четкие ответы со всех

уровней соматосенсорного пути и коры, что является вполне адекватной информацией о поражении как проводящих путей головного и спинного мозга, так и сомоторной коры.

В результате исследования у пациентов с профессиональной ХРИ в постконтактном периоде установлены прямые корреляционные зависимости между потенциалами, регистрируемыми в области плечевого сплетения (компонентами N9, N10) и уровнем АТ к β-END ($r = 0,567$, $p = 0,01$; $r = 0,426$, $p = 0,04$). Следует отметить, что изменение антителогенеза к β-END является индикатором поражения ЦНС, возможным признаком нарушений эмоционально-мотиваци-

онной сферы [10, 16]. При этом установленные зависимости позволяют предположить, что у пациентов в постконтактном периоде ХРИ происходят патологические изменения в структурах соматосенсорных проводящих путей, проходящих через плечевое сплетение, центральные отростки задних корешков и спинной мозг (на уровне N9, N10).

Результаты корреляционного анализа между показателями, характеризующими периферическую нервную систему (ЭНМГ), и содержанием нейротропных АТ также позволили выявить определенные взаимосвязи (табл. 1). Так, изменения содержания АТ к белкам β -END, ОБМ, GFAP, NF-200, рецепторам Сер, М-ОР сопряжены с нарушениями скорости проведения импульсов в дистальном отделе большеберцового нерва ($r = -0,579$, $p = 0,002$; $r = -0,433$, $p = 0,03$; $r = -0,641$, $p = 0,0005$; $r = -0,467$, $p = 0,02$; $r = -0,452$, $p = 0,02$; $r = -0,424$, $p = 0,03$ соответственно). Возрастание концентраций АТ к белкам S-100, В-зав. Са-каналу, АХ-Р, MAG сопровождалось изменением скорости проведения импульса по локтевому нерву ($r = 0,416$, $p = 0,039$; $r = 0,487$, $p = 0,01$; $r = 0,410$, $p = 0,04$; $r = 0,465$, $p = 0,01$ соответственно), а повышение концентрации АТ к MAG — еще и изменением резидуальной латентности локтевого нерва ($r = 0,399$, $p = 0,04$). Выявленные изменения подтверждают важную роль аутоиммунных реакций в патогенезе ХРИ, а взаимосвязь с показателями ЭНМГ больных с ХРИ свидетельствует о наличии патологических нарушений в функционировании периферических нервов на верхних и нижних конечностях.

Таким образом, в результате выполненных исследований установлены особенности взаимоотношений между сывороточными концентрациями нейротропных АТ к специализированным структурам нервной ткани и показателями, ха-

рактеризующими состояние проводящих структур центральной и периферической нервной системы у пациентов в постконтактном периоде ХРИ. А именно: повышение уровней АТ к белку β -END сопровождалось нарушением состояния центральных соматосенсорных проводящих путей, проходящих через плечевое сплетение, центральные отростки задних корешков и спинной мозг. Возрастание содержания АТ к белкам β -END, ОБМ, GFAP, NF-200, рецепторам Сер, М-ОР сопряжено со снижением скорости проведения импульсов в дистальном отделе большеберцового нерва. Повышение концентраций АТ к белку S-100, В-зав. Са-каналу, АХ-Р, MAG сопровождалось усилением скорости проведения импульса по локтевому нерву, а увеличение концентрации АТ к MAG — еще и повышением резидуальной латентности локтевого нерва. Снижение скорости проведения импульса по дистальному участку обследованных нервов отражает наличие процесса демиелинизации, а увеличение резидуальной латентности указывает на изменение состояния концевых немиелинизированных волокон. Установленные зависимости между содержанием нейротропных АТ и нейрофизиологическими показателями являются прямым подтверждением патогенетической роли аутоиммунных реакций в формировании демиелинизирующих изменений периферических нервов при воздействии паров металлической ртути. Учитывая представление об энцефалопатии как о хроническом, прогрессирующе текущем заболевании ЦНС, проходящем через ряд клинических стадий, установленные в настоящем исследовании взаимосвязи, указывающие на патологические изменения в специализированных структурах нервной ткани, можно использовать в качестве диагностических критериев течения ХРИ в постконтактном периоде.

Список литературы / References

1. Абдурасулова И.Н., Клименко В.М. Гетерогенность механизмов повреждения нервных клеток при демиелинизирующих аутоиммунных заболеваниях ЦНС // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова, 2010. Т. 96, № 1. С. 50-68. [Abdurasulova I.N., Klimenko V.M. Heterogeneity of the mechanisms of damaging nervous cells in demyelinating autoimmune diseases of the CNS. *Rossiyskiy fiziologicheskiy zhurnal im. I.M. Sechenova = Russian Journal of Physiology*, 2010, Vol. 96, no. 1, pp. 50-68. (In Russ.)]
2. Антонюженко В.А. Профессиональная вегетосенсорная полиневропатия химической этиологии (особенности формирования, клиника, диагностика) // Гигиена труда, 1991. № 2. С. 17-19. [Antonyuzhenko V.A. Professional vegetosensory polyneuropathy of chemical etiology (formation features, clinic, diagnostics). *Gigiena truda = Labor Hygiene*, 1991, no. 2, pp. 17-19. (In Russ.)]
3. Березин В.А. Аутоиммунные реакции при церебральной ишемии // Нейрохимия, 1990. № 1. С. 114-123. [Berezin V.A. Autoimmune reactions in cerebral ischemia. *Neyrokhiimiya = Neurochemistry*, 1990, no. 1, pp. 114-123. (In Russ.)]
4. Голиков С.Н., Саноцкий И.В., Тиунов Л.А. Общие механизмы токсического действия. Л.: Медицина, 1986. 280 с. [Golikov S.N., Sanotsky I.V., Tiunov L.A. General mechanisms of toxic action]. Leningrad: Medicine, 1986. 280 p.
5. Евсеев В.А. Антитела к нейромедиаторам в механизмах нейроиммунопатологии. М.: Издательство РАМН, 2007. 148 с. [Evseev V.A. Antibodies to neurotransmitters in the mechanisms of neuroimmunopathology]. Moscow: RAMS Publishing House, 2007. 148 p.

6. Катаманова Е.В., Шевченко О.И., Лахман О.Л. Некоторые итоги изучения нейропсихологических особенностей лиц, подвергавшихся хроническому воздействию ртути в условиях химического производства // Медицина труда и промышленная экология, 2010. № 1. С. 19-23. [Katamanova E.V., Shevchenko O.I., Lakhman O.L. Neuropsychologic traits in individuals with chronic exposure to mercury at work. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya = Occupational Medicine and Industrial Ecology*, 2010, no. 1, pp. 19-23. (In Russ.)]

7. Колесов В.Г., Андреева О.К., Лахман О.Л., Казакова П.В., Мещерягин В.А. Психоэмоциональные расстройства в отдаленном периоде хронической ртутной интоксикации // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН, 2003. № 2. С. 93-95. [Kolesov V.G., Andreeva O.K., Lakhman O.L., Kazakova P.V., Mescheryagin V.A. Psycho-emotional disorders in the long-term period of chronic mercury intoxication. *Byulleten VSNTS SO RAMN = Bulletin of the East Siberian Scientific Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences*, 2003, no. 2, pp. 93-95. (In Russ.)]

8. Крыжановский Г.Н. Общая теория патофизиологических механизмов неврологических и психопатологических синдромов // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова, 2002. № 11. С. 4-13. [Kryzhanovsky G.N. General theory of pathophysiological mechanisms of neurological and psychopathological syndromes. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova = S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*, 2002, no. 11, pp. 4-13. (In Russ.)]

9. Кузнецова Л.В., Ветрилэ Л.А., Карпова М.Н. Некоторые нейроиммунные механизмы в патогенезе эпилепсии // Патогенез, 2014. Т. 12, № 2. С. 11-21. [Kuznetsova L.V., Vetrile L.A., Karpova M.N. Some neuroimmune mechanisms in pathogenesis of epilepsy. *Patogenez = Pathogenesis*, 2014, Vol. 12, no. 2, pp. 11-21. (In Russ.)]

10. Поletaев А.Б. Молекулярная диспансеризация (новые подходы к раннему проявлению патологических изменений в организме человека): введение в теорию и методические рекомендации для врачей. М.: МИЦ «Иммункулус», 2014. 80 с. [Poletaev A.B. Molecular clinical examination (new approaches to the early manifestation of pathological changes in the human body): Introduction to theory and Methodical recommendations for doctors]. Moscow: Medical Research Center Immunculus, 2014. 80 p.

11. Русанова Д.В., Лахман О.Л., Бодиенкова Г.М., Купцова Н.Г. Механизмы формирования изменений состояния центральных проводящих структур нервной системы при воздействии металлической ртути // Медицина труда и промышленная экология, 2017. № 1. С. 42-46. [Rusanova D.V., Lakhman O.L., Bodienkova G.M., Kuptsova N.G. Mechanisms underlying changes in state of central nervous system pathways under exposure to metallic mercury. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya = Occupational Medicine and Industrial Ecology*, 2017, no. 1, pp. 42-46. (In Russ.)]

12. Тарасова Л.А., Думкин В.Н. Профессиональные заболевания с преимущественным поражением нервной системы. В кн.: Профессиональные заболевания. Под ред. Н.Ф. Измерова. М.: Медицина, 1996. Т. 1. С. 136-200. [Tarasova L.A., Dumkin V.N. Occupational diseases with a primary lesion of the nervous system. In the book: Occupational diseases. Ed. N.F. Izmerov]. Moscow: Medicine, 1996, Vol. 1, pp. 136-200.

13. Трошин В.Д., Густов А.В., Смирнов А.А. Сосудистые заболевания нервной системы: руководство. Рекомендовано УМО. Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2006. 538 с. [Troshin V.D., Gustov A.V., Smirnov A.A. Vascular diseases of the nervous system: a manual. Recommended by ULV]. N. Novgorod: Publishing house of Nizhny Novgorod State Medical Academy, 2006. 538 p.

14. DeMarshall C., Sarkar A., Nagele E.P., Goldwaser E., Godsey G., Acharya N.K., Nagele R.G. Utility of autoantibodies as biomarkers for diagnosis and staging of neurodegenerative diseases. *Int. Rev. Neurobiol.*, 2015, Vol. 122, pp. 1-51.

15. Gabis L., Shklar B., Geva D. Immediate influence of transcranial electrostimulation on pain and beta-endorphin blood levels: an active placebocontrolled study. *Am. J. Phys. Med. Rehabil.*, 2003, Vol. 82, no. 2, pp. 81-85.

Авторы:

Боклаженко Е.В. — к.м.н., научный сотрудник лаборатории иммуно-биохимических и молекулярно-генетических исследований в гигиене ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований», г. Ангарск, Россия

Бодиенкова Г.М. — д.м.н., профессор, заведующая лабораторией иммуно-биохимических и молекулярно-генетических исследований в гигиене ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований», г. Ангарск, Россия

Русанова Д.В. — к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории профессиональной и экологически обусловленной патологии ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований», г. Ангарск, Россия

Authors:

Boklazhenko E.V., PhD (Medicine), Research Associate, Laboratory of Immunobiochemical and Molecular Genetic Studies in Hygiene, East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research, Angarsk, Russian Federation

Bodienkova G.M., PhD, MD (Medicine), Professor, Head, Laboratory of Immunobiochemical and Molecular Genetic Studies in Hygiene, East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research, Angarsk, Russian Federation

Rusanova D.V., PhD (Biology), Senior Research Associate, Laboratory of Professional and Environmental Diseases, East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research, Angarsk, Russian Federation

Поступила 08.04.2019
Принята к печати 29.04.2019

Received 08.04.2019
Accepted 29.04.2019