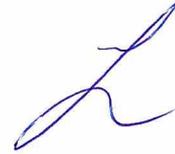


*На правах рукописи*



РУСАНОВА Дина Владимировна

**МЕХАНИЗМЫ И ЗАКОНОМЕРНОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ  
ПОРАЖЕНИЙ ПРОВОДЯЩИХ ПУТЕЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ И  
ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ  
МЕТАЛЛИЧЕСКОЙ РТУТИ  
(КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ)**

3.2.4 – медицина труда

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
доктора биологических наук

Ангарск - 2021

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований»

**Научный консультант:** **Лахман Олег Леонидович**  
доктор медицинских наук, профессор, профессор РАН

**Официальные оппоненты:** **Шилов Виктор Васильевич**  
доктор медицинских наук, профессор /ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» МЗ РФ, заведующий кафедрой токсикологии, экстремальной и водолазной медицины.

**Каримова Лилия Казымовна**  
доктор медицинских наук, профессор /ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», главный научный сотрудник отдела гигиены и физиологии труда

**Михайлова Надежда Николаевна**  
доктор биологических наук, профессор /ФГБНУ «НИИ комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний», г. Новокузнецк. заместитель директора по научной работе

**Ведущая организация** Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «22» декабря 2021 г. в 11.00 часов на заседании диссертационного совета 24.1.176.01 (Д 001.012.01) при ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова» (ФГБНУ «НИИ МТ») по адресу: 105275, г. Москва, проспект Будённого, д. 31

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на официальном сайте ФГБНУ «НИИ МТ»: <http://www.irioh.ru>

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2021 г.

Ученый секретарь диссертационного совета  
доктор биологических наук, профессор

Рубцова Нина Борисовна

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы.** Сохраняется актуальность последствий воздействия соединений ртути на организм человека, несмотря на повсеместные попытки сокращения применения токсиканта в технологическом процессе. Пример - проблема экологической безопасности вследствие промышленного загрязнения предприятием «Усольехимпром», где на площади 610 гектаров, в 300 метрах от города, находятся десятки тысяч тонн вредных веществ, в том числе, металлическая ртуть. Суммарные потери ртути – более 1327 тонн. Обоснован интерес к отдаленному постконтактному периоду ртутной интоксикации, в связи с противоречивостью данных о прогрессировании психоэмоциональных и клинических изменений, приводящих к дегенеративным явлениям в обменных процессах, в нервной и сердечно-сосудистой системе (И.Н. Ильченко, 2015; Б.А. Курляндский, 2017). Исследования сотрудников ФГБНУ ВСИМЭИ подтверждают данные о прогрессировании в отдаленном периоде заболевания психопатологических проявлений, неврологической симптоматики, психоорганического синдрома, обуславливающих сложность реабилитации (О.И. Шевченко, Е.В. Катаманова, 2012; О.Л. Лахман, В.С. Рукавишников, 2015; Г.М. Бодиенкова, Е.В. Боклаженко, 2016). Актуально изучение формирования изменений в периферической нервной системе (НС) в зависимости от длительности контакта с токсикантом и в отдаленном постконтактном периоде (Е.В. Катаманова, О.И. Шевченко, 2014; A.F. Cheryl J. Wogak, 2017). Исследование центрального механизма возникновения нарушений в периферической НС позволит дать оценку выраженности и уровня поражения путей общей чувствительности - рецепторов периферических нервов, специфических реле спинного мозга, неспецифических звеньев ретикулярной формации и соматосенсорной зоны коры головного мозга. Недостаточно изучены патофизиологические механизмы, формирующие нарушения при токсических поражениях профессионального генеза в центральном и периферическом

отделах нервной системы (В.Ф.Богоявленский, И.Ф.Богоявленский, 2014; Д.В. Русанова, О.Л. Лахман, 2015, 2016;). Представляется актуальной разработка критериев (нейрофизиологических, гемодинамических, иммунологических, дизрегуляции нейромедиаторного обмена) диагностики поражения периферических и центральных проводящих структур при развитии профнейроинтоксикации на примере воздействия металлической ртути. Остается нерешенным вопрос о значимости изменения аутоиммунных реакций в развитии патологии периферических нервов и прогрессирующем течении нейроинтоксикаций (Г.М. Бодиенкова с соавт., 2013,2015,2016; О.И. Рябова, Н.И. Давыдова, 2015). Нейромедиаторы способны воздействовать на интенсивность метаболических процессов в тканях, изменяя периферическое сопротивление кровеносных сосудов (Е.Б. Бурлакова, В.М. Мисин, 2010; А.П. Крысин, 2013). Представляет интерес изучение зависимости между содержанием нейромедиаторов и состоянием проводящих структур при воздействии ртути на производстве. Недостаточно изучено влияние расстройств периферического кровообращения на изменения в периферических нервах, хотя известно сочетание механизмов повреждения кровеносных сосудов и процессов демиелинизации при атеросклерозе, сахарном диабете (Т.Ю. Быковская, И.Н. Пиктушанская с соавт., 2011; В.Н. Храминин, 2012; О.С. Левин, 2016). Интерес вызывают нефармакологические методы лечения, к которым относится метод биологической обратной связи (БОС) и транскраниальной магнитной стимуляции (ТКМС). Перспективность применения БОС показана в работах ряда авторов при лечении неврологических пациентов (Н.Л. Кунельская, Н.В. Резакова, 2014; Е.Г. Бардина, О.М. Зуева, 2016; С.S. Moravec, 2010 и др.). Лечебное воздействие ТКМС объясняется увеличением церебрального и локального кровотока, улучшением микроциркуляции, изменением заряда клеток, регенерацией тканей и их метаболизма (А.Н. Белова, С.Н. Балдова, 2014; А.В. Червяков, А.В. Белопасова с соавт., 2016). Представляется актуальным установить изменения в функциональном состоянии проводящих структур у пациентов в отдаленном

периоде ХРИ при лечении методами БОС и ТКМС. Центральное место в изучении развития патологического процесса занимают экспериментальные модели на животных (Л.М. Соседова с соавт., 2013,2015,2016). Необходимо установить зависимость между состоянием проводящих структур с морфологическими изменениями, выявляющимися в ходе нейроинтоксикации соединениями ртути у белых крыс.

**Степень разработанности темы исследования.** Среди токсических заболеваний НС значительное место занимают полиневропатии, что обусловлено широким использованием токсикантов в различных отраслях экономики (Н.В. Топчий, А.С. Топорков, 2015; О.А. Кочетова, Н.Ю. Малькова, 2017; Н.И. Куприна, О.А. Кочетова с соавт., 2019). Среди токсических поражений большое место занимают профнейроинтоксикации, к которым относятся отравления веществами, действующими на нервную систему. Острые и хронические невропатии часто встречаются в клинической картине интоксикаций нейротропными ядами, что может обуславливать серьезные, отсроченные во времени и необратимые осложнения. Имеются исследования профнейроинтоксикаций, посвященные изучению формирования и прогрессирования токсических поражений нервной системы (И.М. Трахтенберг, 2011; Э. Альберт, 2013; В.Ф. Богоявленский, 2014; Л.В. Луковникова, Г.И. Сидорин, 2014; С.М. Shaw, N.K. Mottet, R.L., 2015; Body G. Messina, A. Valenzano, 2017; A.C. Jackson, 2018 и др.). Однако нет комплексного подхода, касающегося особенностей развития поражения периферических нервов и центральных проводящих структур на разных этапах воздействия металлической ртути, диагностических критериев ранних проявлений и отдаленных последствий нейроинтоксикации, роли и вклада в развитие патологических процессов системы кровообращения, концентрации нейротропных АТ и нейромедиаторов, выраженности оксидативного стресса. Несмотря на профилактику и лечение по современным клиническим стандартам, эффективность реабилитации профинтоксикаций остается достаточно низкой (А.М. Кравченко, Е.Г. Малаева, 2016). Актуальна проблема

медицинской реабилитации немедикаментозными методами лечения, пациентов с профзаболеваниями от воздействия токсических производственных факторов. Для решения указанной проблемы была поставлена следующая **цель исследования**: раскрыть механизмы и закономерности поражения проводящих путей центральной и периферической нервной системы при воздействии паров металлической ртути и в отдаленном постконтактном периоде хронической ртутной интоксикации, оценить изменения в проводящих структурах при применении немедикаментозных методов терапии.

**Задачи исследования:**

1. Оценить характер и динамику формирования изменений в состоянии центральных афферентных проводящих путей на различных уровнях ЦНС (стволовых, подкорковых и корковых) и периферических нервов у работающих, контактировавших с металлической ртутью на производстве, и пациентов в отдаленном периоде ХРИ.
2. Оценить связь изменений уровня нейрональных антител и состояния проводящих структур у стажированных рабочих, подвергавшихся воздействию металлической ртути, и у пациентов в отдаленном периоде ХРИ.
3. Дать характеристику состояния центральной гемодинамики и периферического кровообращения у лиц, подвергшихся воздействию паров металлической ртути на производстве, и оценить роль данных факторов в развитии патологических изменений в проводящих структурах.
4. Изучить особенности изменений нейромедиаторов у стажированных рабочих и пациентов в отдаленном периоде ХРИ, определить взаимосвязь с изменениями центральной и периферической гемодинамики при воздействии металлической ртути.
5. Выявить роль продуктов ПОЛ и антиоксидантной защиты в механизмах поражения центральных и периферических проводящих структур при контакте с парами металлической ртути на производстве.

6. Доказать сопряженность между функциональным состоянием центральных проводящих структур с морфологическими изменениями в головном мозге, на модели экспериментальной ртутной интоксикации у лабораторных животных.

7. Апробировать методы биологической обратной связи и импульсной магнитной стимуляции при реабилитации пациентов в отдаленном периоде хронической ртутной интоксикации.

**Научная новизна.** Впервые дана комплексная оценка функционального состояния центральных и периферических проводящих структур при воздействии паров металлической ртути. Установлены нарушения в стволовых, подкорковых и корковых проекциях центральных афферентных проводящих путей у стажированных работников и пациентов в отдаленном периоде хронической ртутной интоксикации. Наибольшую информативность имеют показатели, характеризующие время деполяризации нейронов соматосенсорной зоны коры головного мозга (латентный период компонентов N20 и N30), что свидетельствует о формировании патологических изменений преимущественно на этом уровне центральной нервной системы. Выявлено, что демиелинизирующие процессы в аксонах нижних конечностей характерны для всех обследованных, контактировавших с ртутью на производстве. Определен однонаправленный характер изменений при воздействии ртути, что определяется по электрофизиологическим показателям, полученным у обследованных лиц, подвергавшихся воздействию паров ртути, и морфологических нарушений в головном мозге у белых крыс в эксперименте. Выявлена связь повышенного содержания биогенных аминов (серотонина, адреналина и дофамина) и изменений регуляции мозгового кровотока, а также состояния периферического кровообращения, более измененного на нижних конечностях у пациентов в отдаленном периоде хронической ртутной интоксикации. Доказано, что патологические изменения в центральных регуляторных механизмах ауторегуляции церебрального кровообращения, в свою очередь, влияют на состояние центральных афферентных проводящих путей на уровне таламической области. Нарушения эластико-тонических

свойств периферических сосудов взаимосвязаны с функциональным состоянием моторных аксонов у стажированных работников, контактировавших с соединениями ртути, и у пациентов в отдаленном периоде хронической ртутной интоксикации. Патогенетическая роль аутоиммунного процесса в формировании демиелинизирующих изменений периферических нервов при воздействии металлической ртути более выражена в зависимости от степени выявленных нарушений. Впервые выявлено повышение антител к мозгоспецифическому общему белку миелина и миелин ассоциированному гликопротеину у пациентов с нарушениями состояния афферентных проводящих путей, что свидетельствует об общем процессе нейродегенерации в центральных структурах. Доказано положительное воздействие альфа-стимулирующего ЭЭГ тренинга и транскраниальной магнитной стимуляции на состояние периферических нервов и центральных проводящих путей у пациентов в отдаленном периоде хронической ртутной интоксикации, заключавшееся в восстановлении увеличенного ранее времени проведения импульса по центральным афферентным проводящим структурам на уровне шейного отдела позвоночника, таламических ядер, а также уменьшение времени активации нейронов соматосенсорной зоны коры головного мозга.

#### **Теоретическая и практическая значимость исследования.**

Теоретическая значимость работы заключается в разработке научно-обоснованных подходов для выявления наиболее информативных электрофизиологических показателей, применяемых в диагностике состояния периферических нервов и центральных афферентных проводящих структур; в обосновании важности патологических изменений в системе кровообращения, в концентрации нейротропных антител и нейромедиаторов, в выраженности оксидативного стресса в формировании демиелинизирующих нарушений у рабочих, подвергавшихся воздействию паров металлической ртути; в разработке экспериментальной модели, которая позволила воспроизвести механизм воздействия соединений металлической ртути на организм, выявить точки формирования патологического процесса в структурах нервной системы,

прогнозировать течение процесса в отдаленном периоде интоксикации. Анализ материалов исследования позволил раскрыть закономерности формирования демиелинизирующих нарушений центральных и периферических проводящих структур; выявить информативные электрофизиологические показатели дающие возможность дальнейшего совершенствования методов ранней диагностики нейроинтоксикаций, установить эффективность немедикаментозной терапии пациентов в отдаленном периоде хронической ртутной интоксикации, в качестве самостоятельных методов лечения, позволяющих повысить эффективность лечебного процесса, улучшая функциональное и психоэмоциональное состояние пострадавших. Перечисленные положения нашли реализацию в 7 инструктивно-методических и информационно-аналитических документах.

**Методология и методы исследования.** В качестве основной методологии приняты системные клинично-экспериментальные исследования, включающие проспективное наблюдение за группами работников, подвергавшихся вредному влиянию соединений металлической ртути на производстве. В работе использованы теоретические и эмпирические методы исследований. Основным теоретическим методом исследований являлся математический анализ. В качестве эмпирических методов применяли электрофизиологические, иммунологические, биохимические методы тестирования. Особенностью методического подхода являлось проведение исследований у одних и тех же работников в динамике в разные годы. Помимо этого, использовался специальный метод исследования - экспериментальное моделирование на животных. При анализе результатов, представленных в работе, установлены закономерности поражения периферических нервов и центральных афферентных проводящих структур.

Все вышеизложенное позволило предложить концептуальную схему механизмов, лежащих в основе демиелинизирующих изменений в состоянии центральных и периферических проводящих структур, развивающихся при воздействии паров металлической ртути на производстве.

**Положения диссертации, выносимые на защиту:**

1. Закономерности изменений при воздействии ртути в центральных афферентных проводящих путях и периферических нервах имеют одинаковый характер у стажированных работников, контактировавших с соединениями ртути на производстве, и у пациентов в отдаленном периоде хронической ртутной интоксикации. При десятилетнем динамическом наблюдении (в 3 периодах обследования) выявлено нарастание нарушений проведения импульса на уровне периферических аксонов, нейронов восходящих структур спинного мозга, подкорковых образований и нейронов соматосенсорной зоны коры головного мозга в отдаленном периоде ХРИ.
2. Основными звеньями патогенеза при формировании демиелинизирующих нарушений в проводящих структурах у лиц, контактировавших с ртутью на производстве, являются: аутоиммунные реакции на антигены нервной ткани; нарушения церебральной гемодинамики, проявляющиеся снижением реактивности мозгового кровотока, нарушением метаболического механизма регуляции тонуса сосудов; изменения показателей нейромедиаторного обмена; недостаточность процессов антиоксидантной защиты, заключающаяся в снижении содержания супероксиддисмутазы, церулоплазмينا, восстановленного глутатиона.
3. Использование в профпатологической практике методов лечения биологической обратной связью и транскраниальной магнитной стимуляцией способствует реабилитации пациентов в отдаленном периоде хронической ртутной интоксикации.

**Степень достоверности и апробация результатов работы.**

Достоверность результатов обеспечена большим, статистически достаточным объемом исследований: обследовано 148 человек – работников двух крупных промышленных химических предприятий Иркутской области и лиц контрольной группы. Проведен мониторинг показателей в динамике за 10 лет. Всем обследованным проведено более 900 исследований, проанализировано более 12000 показателей. Проведен ряд экспериментальных

нейрофизиологических исследований на лабораторных животных. Апробированы с доказательством целесообразности применения в клинике профзаболеваний два немедикаментозных метода лечения. Степень достоверности полученных результатов обеспечивалась использованием методов, адекватных степени разработки поставленных задач и определением статистических оценок изучаемых переменных - средние значения, значения медианы и интерквартильных отрезков, коэффициенты корреляций и линейных регрессий, дискриминантный анализ. Основные положения диссертации доложены и обсуждены на: II международном экологическом форуме «Окружающая среда и здоровье человека», Санкт-Петербург, 2008 год; Всероссийском съезде врачей – профпатологов, Новосибирск, 2008 год; юбилейной научно-практической конференции «Медицина труда. Здоровье работающего населения: достижения и перспективы», Санкт-Петербург, 2009 год; Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Окружающая среда и здоровье населения», Иркутск, 2011 год; пленуме Научного Совета 45 по медико-экологическим проблемам здоровья работающих, Нижний Новгород, 2011 год; Всероссийской конференции «Общие закономерности формирования профессиональных и экологически обусловленных заболеваний: патогенез, диагностика, профилактика», Иркутск, 2014 год; Всероссийской конференции «Актуальные проблемы лечения и реабилитации больных с профзаболеваниями в условиях Сибири», Иркутск, 2015 год; II Всероссийской конференции с международным участием «Здоровье и качество жизни», Иркутск, 2016 год; Всероссийской конференции «Здоровье работающего населения», Иркутск, 2017 год; III Всероссийской конференции с международным участием «Здоровье и качество жизни», Иркутск-Байкальск, 2018 год; Всероссийском конгрессе «Профессия и здоровье», 2009, 2011, 2012, 2013, 2015, 2017, 2019 гг.; Бюро секции клинической медицины отделения медицинских наук РАН, 2019, 2021 гг.; Всероссийской конференции с международным участием, посвященной 60-летию образования Восточно-Сибирского института медико-экологических

исследований «Современные проблемы экологии и здоровье населения», 2021 год.

**Внедрение результатов исследования.** Теоретические положения и практические результаты диссертационного исследования используются:

- в медсанчасти ОАО «Химпласт», г. Саянск;
- в Национальном центре гигиены труда и профзаболеваний Министерства соцзащиты и труда Монголии;
- в Бурятском филиале ФГБУ «ВСНЦ ЭЧ» СО РАМН;
- в Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования – филиала ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации;
- в клинике ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований», г. Ангарск;

**Публикации.** По теме диссертации имеются 40 публикаций, в том числе 16 – в базе SCOPUS, 1 коллективная монография, 10 методических рекомендаций и пособий, получены 2 патента РФ, 11 актов внедрения.

**Личный вклад автора.** Исследование выполнено в соответствии с планом 7 НИР и при поддержке 1 гранта РГНФ, проект № 08-06-00528а при непосредственном участии автора в темах. Автор сформулировал идею выполнения комплексных научных исследований по проблеме изучения функционального состояния центральных и периферических проводящих структур у рабочих, контактировавших с парами металлической ртути на производстве. Автором определены цель и задачи работы, проведена информационная проработка темы исследования, выполнен сбор, анализ и обобщение материалов, сделаны выводы. Доли личного участия автора составляют: в получении и накоплении научной информации – 80%, в обобщении, анализе, интерпретации материалов – 100%.

**Структура и объём диссертации.** Диссертация включает: введение, аналитический обзор литературы, главу «Объекты, методы и организация

исследований», восемь глав результатов собственных исследований, общее обсуждение результатов исследований, выводы, практические рекомендации, приложение, список литературы, используемые сокращения и обозначения. Работа изложена на 260 страницах машинописного текста, включая 53 таблицы, 9 рисунков. Список литературы содержит 448 источников, из них 267 – иностранных авторов.

### **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

Диссертационная работа выполнялась на базе ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований» в рамках реализации основных направлений научных исследований института. Были обследованы группы пациентов, лица мужского пола: 1 группа (53 человека) – стажированные работники производства каустика методом ртутного электролиза, контактирующих с соединениями ртути. Средний возраст -  $51,2 \pm 4,4$  года, возрастной диапазон 42 – 59 лет, средний стаж –  $18,1 \pm 5,6$  лет. Во 2 группе обследован 51 человек с диагнозом хронической ртутной интоксикации (ХРИ) в отдаленном периоде. Средний возраст -  $54,07 \pm 1,12$  лет, средний стаж контакта с ртутью –  $15,62 \pm 0,81$  лет. Результаты сравнивались с контрольной группой (КГ) - 44 здоровых мужчины, не имевших контакта с токсическими веществами, средний возраст –  $51,64 \pm 6,8$  лет.

Проведен мониторинг показателей в динамике за 10 лет. При обследовании стажированных работников, контактировавших с ртутью, были взяты 2 периода исследования – в 1 период пациенты работали в цехе ртутного электролиза в контакте с парами металлической ртути, во 2 периоде пациенты были выведены из вредного производства и не контактировали с ртутью. Обследование пациентов с ХРИ включало 3 периода: 1 постконтактный период -  $4,5 \pm 1,6$  лет, 2 постконтактный период –  $8,2 \pm 1,9$  года, 3 постконтактный период –  $12,3 \pm 1,4$  года. Обследование пациентов соответствовало этическим стандартам согласно Хельсинской декларации всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека», с поправками 2000 г. и «Правилами клинической практики

в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ №266 от 19.06.2003 г. Научная работа выполнена с информированного согласия пациентов на участие в исследовании, одобренном Этическим комитетом ВСНЦ ЭЧ СО РАМН (Протокол № 2 от 23.07.2012г.). Всем обследованным проводилась стимуляционная электронейромиография (тестировались периферические нервы верхних и нижних конечностей) и регистрация соматосенсорных вызванных потенциалов по стандартной методике. Использовался электронейромиограф «Нейро-ЭМГ-Микро» фирмы «Нейрософт» (г.Иваново, Россия). Всего было проведено более 900 исследований, проанализировано более 12000 показателей. Основные методы и объем исследований представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Основные методы и объем исследований

Исследования	Количество измерений
Электронейромиографическое исследование	344
Регистрация соматосенсорных вызванных потенциалов	344
Иммунологические исследования	
Антитела к S-100	78
Антитела к общему белку миелина	78
Антитела к миелинассоциированному гликопротеину	78
Антитела к ДНК	78
Показатели церебральной гемодинамики	
Систолическая ЛСК по общей сонной артерии	85
Диастолическая ЛСК по общей сонной артерии	85
Систолическая ЛСК по внутренней сонной артерии	85
Диастолическая ЛСК по внутренней сонной артерии	85
Ri по внутренней сонной артерии	85
Pi по внутренней сонной артерии	85
K+	85
K-	85
Парадоксальная вазодилатационная проба	85
Отрицательная вазодилатационная проба	85
Положительная вазодилатационная проба	85
Показатели периферической гемодинамики	
Реографический индекс	124
Модуль упругости	124
Максимальная скорость быстрого кровенаполнения	124
Показатель эластичности сосудов	124
Показатель периферического сосудистого сопротивления	124
Дикротической индекс	124
Время распространения пульсовой волны	124
Скорость распространения пульсовой волны	124
Диастолический индекс	124
Показатели нейромедиаторного обмена	
Гистамин	93

Метанефрин	93
Норметанефрин	93
Дофамин	93
Мозговой нейротрофический фактор	93
Нейротропин-3	93
Адреналин	93
Норадреналин	93
Нейрон-специфическая енолаза	93
Серотонин	93
Показатели оксидативного стресса	
Метаболиты оксида азота	89
Восстановленный глутатион	89
Церулоплазмин	89
ТБК-реактивные продукты	89
Супероксиддисмутаза	89

Проведены экспериментальные нейрофизиологические исследования на лабораторных животных, в том числе в динамике (2 периода обследования). Апробированы с доказательством целесообразности применения в клинике профзаболеваний немедикаментозные методы лечения – метод терапии биологической обратной связью (20 пациентов в отдаленном периоде ХРИ) и терапия с применением транскраниальной магнитной стимуляции (20 пациентов в отдаленном периоде ХРИ). Полученные в ходе исследования сведения были занесены в единую компьютерную базу данных и подвергнуты статистико-математическому анализу с использованием пакета прикладных программ STATISTICA 6.0 Stat Soft Inc. (США) (лицензия №АХХR004Е642326FA, правообладатель лицензии – ФГБНУ ВСИМЭИ), программы Excel и SNPStats.

**Результаты исследования.** Установлено, что у стажированных работников снижалась скорость проведения импульса (СПИ) по моторному компоненту локтевого нерва на уровне локтевого сустава, и в дистальном отделе большеберцового нерва (таблица 2). Отмечалось увеличение резидуальной латентности (РЛ) срединного нерва при сравнении с данными КГ. У пациентов в отдаленном периоде ХРИ регистрировались изменения на верхних конечностях при тестировании срединного и локтевого нервов: субпороговое снижение СПИ в дистальном отделе нервного ствола, демиелинизирующее поражение на уровне локтевого сустава локтевого нерва и в дистальном отделе моторного компонента большеберцового нерва.

Таблица 2 – Показатели, характеризующие состояние моторных аксонов периферических нервов у обследованных, (M±m)

Показатели ЭНМГ	n	Периферические нервы		
		Срединный	Локтевой	Большеберцовый
<b>Стажированные работники</b>				
СПИл (м/с)	53	56,96±1,61	41,51±1,36 *** <sup>1-3</sup>	-
СПИд (м/с)	53	53,99±2,05	56,49±0,66	40,78±0,77*** <sup>1-3</sup>
РЛ(мс)	53	2,03±0,07 ** <sup>1-3</sup>	1,63±0,08	1,90±0,15
<b>Пациенты в отдаленном периоде ХРИ</b>				
СПИл (м/с)	51	52,5±1,79	42,6±1,33*** <sup>2-3</sup>	-
СПИд (м/с)	51	51,72±1,33 ** <sup>2-3</sup>	50,44±0,76*** <sup>2-3; *1-2</sup>	36,76±0,82*** <sup>2-3*1-2</sup>
РЛ(мс)	51	2,09±0,07	2,52±1,10*** <sup>2-3*1-2</sup>	1,84±0,13
<b>Контрольная группа</b>				
СПИл (м/с)	26	57,9±3,47	56,2±2,81	-
СПИд (м/с)	26	60,6±1,09	59,45±1,03	49,6±2,1
РЛ(мс)	26	2,4±0,02	1,8±0,01	1,9±0,08

Примечания: 1. Статистически значимые различия между показателями, полученными в группах обследованных, обозначены звездочками: \* - при  $p < 0,05$ ; \*\* - при  $p < 0,01$ ; \*\*\* - при  $p < 0,001$ . 2. Цифрами обозначены номера групп, между показателями которых выявлены статистически значимые различия.

Исследование чувствительных аксонов периферических нервов верхних и нижних конечностей у стажированных работников, контактировавших с соединениями ртути на производстве, выявило снижение амплитуды ПД срединного нерва, снижение СПИ при стимуляции локтевого нерва, снижение СПИ по аксонам икроножного нерва (таблица 3).

Таблица 3 – Показатели состояния сенсорных аксонов периферических нервов у обследованных, (M±m).

Показатели ЭНМГ	n	Тестируемые нервы		
		Срединный	Локтевой	Икроножный
<b>Стажированные работники</b>				
ПД нервного ствола (мкВ)	53	3,68±0,34*** <sup>1-3</sup>	4,16±0,39*** <sup>1-3</sup>	6,00±0,47
СПИд (м/с)	53	57,34±1,39	48,96±1,57*** <sup>1-3</sup>	40,61±0,97*** <sup>1-3</sup>
К м/с (%)	53	104,15	115,50	112,10
<b>Пациенты в отдаленном периоде ХРИ</b>				
ПД нервного ствола (мкВ)	51	3,43±0,37** <sup>2-3*1-2</sup>	2,76±0,34** <sup>2-3*1-2</sup>	4,39±0,33** <sup>2-3*1-2</sup>
СПИд (м/с)	51	53,17±0,47*** <sup>2-3</sup>	44,47±2,06*** <sup>2-3; *1-2</sup>	36,23±1,41** <sup>2-3*1-2</sup>
К м/с (%)	51	76,05	113,65	64,15
<b>Контрольная группа</b>				
ПД нервного ствола (мкВ)	26	5,36±0,45	6,58±0,42	5,09±0,52
СПИд (м/с)	26	67,46±1,18	65,37±0,44	60,03±1,46
К м/с (%) (по данным литературы) <sup>2</sup>	-	90-100	90-100	90-100

Примечания: 1. Статистически значимые различия между показателями, полученными при обследовании пациентов и лиц контрольной группы: \* - при  $p < 0,05$ ; \*\* - при  $p < 0,01$ ; \*\*\* - при  $p < 0,001$ . 2. Николаев, С.Г. Практикум по клинической электронейромиографии / С.Г. Николаев - Иваново: ИГМА, 2003. - 264 с.

У пациентов в отдаленном периоде ХРИ снижение амплитуды ПД нервного ствола и СПИ по сенсорным аксонам отмечалось по нервам верхних и нижних конечностей. Обращает на себя внимание изменение значения мотосенсорного коэффициента. У обследованных 1 группы значение было выше 100% для всех нервов, у лиц 2 группы при тестировании срединного и большеберцового нервов – уменьшалось ниже 100%.

Анализ центральных проводящих структур у обследованных по данным ССВП выявил нарушения в стволовых, подкорковых и корковых проекциях (таблица 4). Характер изменений был сходным у пациентов 1 и 2 групп. Значимым явилось углубление нарушений во 2 группе обследованных, заключавшееся в возрастании латентности компонентов ССВП и длительности межпиковых интервалов, что расценивалось как прогрессирование процессов демиелинизации афферентных проводящих структур у пациентов в отдаленном периоде ХРИ.

Таблица 4 – Показатели, полученные при регистрации соматосенсорных вызванных потенциалов у обследованных, (M±m)

Показатели ССВП	1 группа Стажированные работники (n=53)	2 группа Пациенты в отдаленном периоде ХРИ (n= 51)	3 группа Контрольная группа (n= 26)
<b>Латентный период пиков (мс)</b>			
N10	10,0±0,10** <sup>1-3</sup>	10,29±0,1*** <sup>2-3</sup>	9,6±0,08
N11	12,2±0,21	12,8±0,22* <sup>2-3, 1-2</sup>	12,3±0,10
N13	14,3±0,18*** <sup>1-3</sup>	14,5±0,18*** <sup>2-3, 1-2</sup>	13,2±0,09
N18	18,2±0,11* <sup>1-3</sup>	19,0±0,11*** <sup>2-3</sup>	17,8±0,10
N20	20,3±0,21*** <sup>1-3</sup>	20,4±0,11*** <sup>2-3</sup>	18,9±0,12
P25	23,2±0,21** <sup>1-3</sup>	24,1±0,26*** <sup>2-3, 1-2</sup>	22,0±0,29
N30	31,4±0,37	32,2±0,32* <sup>2-3</sup>	29,8±0,88
<b>Длительность межпиковых интервалов (мс)</b>			
N10-N13	4,42±0,19*** <sup>1-3</sup>	4,6±0,15*** <sup>2-3</sup>	3,5±0,04
N11-N13	1,7±0,04	2,89±0,40* <sup>2-3, 1-2</sup>	2,1±0,04
N13-N18	3,7±0,08	4,3±0,03*** <sup>2-3, 1-2</sup>	3,3±0,20
N18-N20	2,4±0,10** <sup>1-3</sup>	2,3±0,01*** <sup>2-3</sup>	1,7±0,08
N13-N20	5,68±0,41	6,32±0,28* <sup>2-3</sup>	5,8±0,06

Примечания: 1. Статистически значимые различия, между показателями, полученными в группах обследованных, обозначены: \*- p<0,05, \*\*- p<0,01, \*\*\*- p<0,001. 2. Цифрами обозначены номера групп, между показателями которых выявлены статистически значимые различия.

Таким образом, по данным показателей, полученных при проведении стимуляционной ЭНМГ и при регистрации ССВП, были выявлены изменения

на различных уровнях проводящих структур - от изменений состояния периферических нервов до нарушений функционирования нейронов коры головного мозга. Нарушения выявлялись у стажированных рабочих, контактировавших с соединениями ртути, и у пациентов в отдаленном периоде ХРИ.

**Динамика изменения состояния центральных и периферических проводящих структур у обследованных лиц.** Динамика изменений показателей ССВП у стажированных работников выявила статистически значимое возрастание, при  $p < 0,05$ , во 2 периоде обследования латентного периода компонента N13 (с  $13,3 \pm 0,28$  до  $14,3 \pm 0,22$  мс), N18 (с  $17,6 \pm 0,35$  до  $18,6 \pm 0,30$  мс) и N30 (с  $31,58 \pm 0,49$  до  $32,64 \pm 0,20$  мс), а также межпикового интервала N13-N18 (с  $3,22 \pm 0,32$  до  $4,54 \pm 0,47$  мс). Исследование периферических нервов во 2 периоде обследования выявило статистически значимое возрастание, при  $p < 0,05$ , резидуальной латентности с  $2,04 \pm 0,20$  до  $2,83 \pm 0,83$  мс для срединного нерва и с  $1,48 \pm 0,15$  до  $2,44 \pm 0,31$  мс – для локтевого нерва, причем значение показателя при стимуляции локтевого нерва превышало нормативные значения. Для большеберцового нерва характерно снижение СПИ от субпороговых показателей до значений ниже нормы во 2 периоде обследования (с  $41,04 \pm 1,72$  м/с до  $35,7 \pm 1,42$  м/с, при  $p < 0,001$ ), что может расцениваться как усугубление процессов демиелинизации моторных аксонов исследуемого нерва. Проведенное изучение динамики изменения состояния периферических нервов у пациентов в отдаленном периоде ХРИ, показало, что наиболее характерным в динамике исследования было преимущественное снижение СПИ в дистальном отделе моторного компонента срединного и большеберцового нерва, что представлено на рисунках 1 и 2.

Изменения в центральных проводящих структурах у пациентов в отдаленном постконтактном периоде ХРИ в динамике обследования состояли в

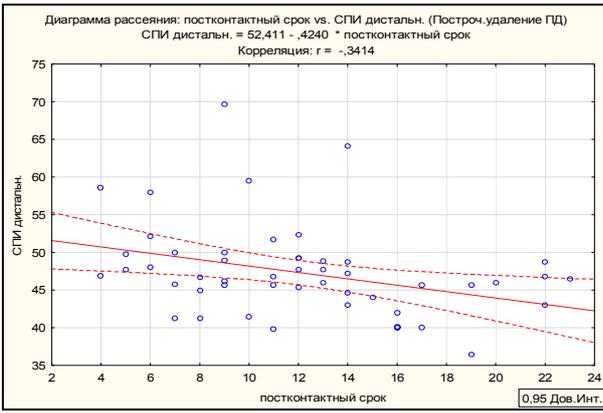


Рисунок 1

Динамика изменения СПИ в дистальном отделе срединного нерва,  $p=0,001$

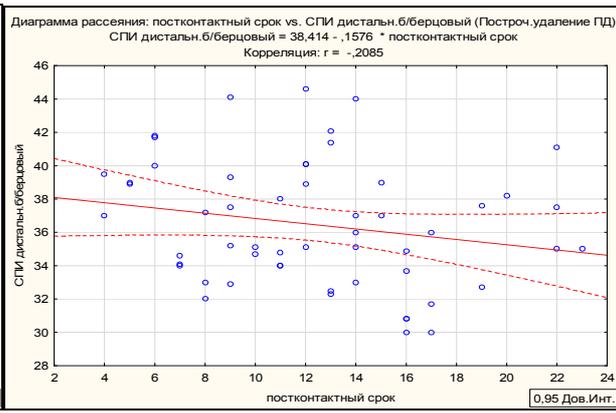


Рисунок 2

Динамика изменения СПИ в дистальном отделе большеберцового нерва,  $p=0,053$ .

статистически значимом возрастании времени активации нейронов задних рогов спинного мозга (интервал N11-N13) и соматосенсорной зоны коры головного мозга (латентности компонентов P25 и N30), что представлено на рисунках 3, 4 и 5.

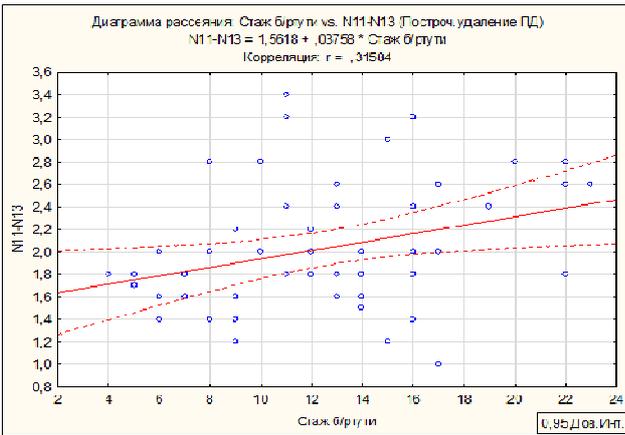


Рисунок 3

Длительность интервала N11- N13,  $p=0,006$

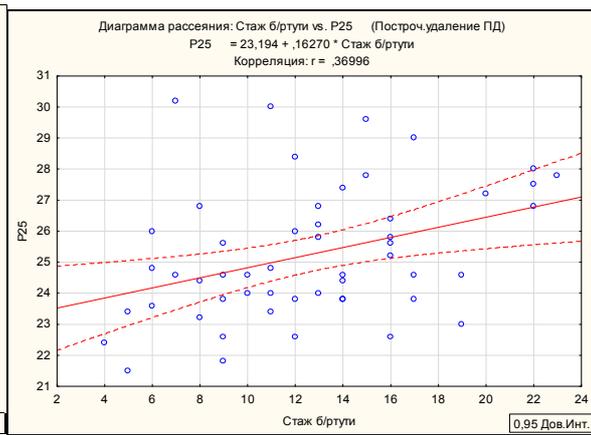


Рисунок 4

Латентный период компонента P25,  $p=0,04$

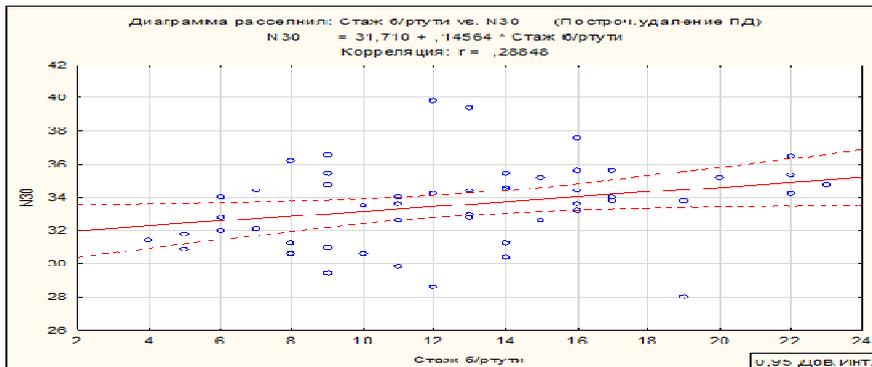


Рисунок 5 - Латентный период компонента N30,  $p=0,03$

**Выявление основных информативных признаков для диагностики поражения проводящих структур при воздействии ртути.** Одним из средств изучения многопризнаковых систем, предназначенных для выделения и характеристики независимых факторов, является применение специально разработанных для этих целей методов факторного дискриминантного анализа, дающего возможность выделения информативных признаков. Рассчитывается расстояние между группами по заданным мерам сходства (расстояние Махаланобиса), выполняется построение линейных дискриминантных классификационных функций, применяемых для проверки заданных групп. Применялся дискриминантный анализ, данные полученные в каждой группе обследованных сравнивались с результатами, контрольной группы, что позволило определить наиболее информативные показатели. Для группы стажированных работников такие показатели представлены в таблице 5.

Таблица 5 - Информативные признаки для диагностики поражения проводящих структур у стажированных работников

Показатели	F включе ния	p
1. Латентный период компонента N30, мс	8,53	0,004
2. Латентный период компонента N20, мс	5,92	0,017
3. Латентный период компонента N18, мс	5,77	0,019
4. Латентный период компонента P25, мс	3,87	0,05
5. Значение проксимально-дистального коэффициента срединного нерва	9,60	0,003
6. Амплитуда сенсорного компонента б/б нерва, мкВ	8,82	0,004
7. СПИ по моторному компоненту большеберцового нерва, м/с	8,48	0,005
8. СПИ в дистальном отделе моторного компонента локтевого нерва, м/с	7,59	0,007
9. СПИ в дистальном отделе моторного компонента срединного нерва, м/с	6,80	0,011
10. Амплитуда сенсорного ответа срединного нерва, мкВ	6,46	0,010
11. СПИ по сенсорному компоненту срединного нерва, м/с	3,23	0,043

В таблице 6 приведены основные информативные признаки, характеризующие состояние проводящих структур нервной системы у пациентов в отдаленном периоде ХРИ. У стажированных работников при воздействии ртути наибольшую чувствительность имели показатели состояния сенсорных и моторных аксонов нижних конечностей – амплитуда сенсорного

Таблица 6 - Информативные признаки для диагностики поражения проводящих структур у пациентов в отдаленном периоде ХРИ

Показатели	F включения	p
1. Латентный период компонента P25, мс	7,32	0,008
2. Латентный период компонента N11, мс	6,15	0,01
3. Время межпикового интервала N13-N18, мс	4,66	0,03
4. Время межпикового интервала N11-N13, мс	3,70	0,05
5. СПИ по сенсорному компоненту срединного нерва, м/с	18,3	0,0007
6. Значение проксимально-дистального коэффициента срединного нерва	17,60	0,0001
7. Амплитуда сенсорного ответа срединного нерва, мкВ	14,49	0,0003
8. Амплитуда максимального М-ответа большеберцового нерва, мВ	10,00	0,002
9. СПИ по сенсорному компоненту большеберцового нерва, м/с	6,56	0,013
10. СПИ по сенсорному компоненту локтевого нерва, м/с	6,44	0,014
11. СПИ на уровне локтя при стимуляции срединного нерва, м/с	5,32	0,02
12. СПИ в дистальном отделе срединного нерва, м/с	5,11	0,02
13. Резидуальная латентность большеберцового нерва, мс	3,75	0,048

компонента и СПИ по двигательным волокнам большеберцового нерва, меньшая чувствительность установлена для значения СПИ по волокнам срединного нерва (моторному и сенсорному компонентам). У пациентов в отдаленном периоде ХРИ наиболее чувствительными были показатели, характеризующие состояние сенсорного компонента срединного нерва: СПИ и амплитуда ПД нервного ствола. Несколько меньшая чувствительность зарегистрирована для показателей моторного компонента большеберцового нерва: амплитуда М-ответа и СПИ по сенсорному компоненту. Наименьшую чувствительность в этой группе обследованных имело значение РЛ при стимуляции большеберцового нерва.

**Взаимосвязь изменений уровня нейрональных аутоантител и состояния центральных и периферических проводящих структур.** На следующем этапе проводилось изучение изменений в содержании аутоантител (АТ) к регуляторным нейрональным белкам в зависимости от изменения показателей, характеризующих состояние центральных афферентных проводящих структур, согласно данным, полученным при регистрации ССВП. Пациенты были разделены на подгруппы по следующим критериям: пациенты без изменений показателей, полученных при регистрации ССВП (1 подгруппа - 12 человек из числа стажированных работников и 2 подгруппа - 15 человек в

отдаленном периоде ХРИ). Обследованные, у которых выявлены изменения показателей ССВП, составили 2 подгруппу из 10 человек стажированных работников, и 4 подгруппу - из 15 пациентов в отдаленном периоде ХРИ (таблица 7). Выявлено возрастание уровня АТ к белку S-100 во 2 подгруппе, отмечалось увеличение АТ к МАG при сравнении с данными КГ. У пациентов 4 подгруппы при сравнении с 3, возрастало количество АТ к ОБМ и МАG. При сравнении с показателями КГ повышалось у пациентов 4 подгруппы количество АТ к МАG и ДНК, увеличивался уровень АТ к МАG и ДНК в подгруппе пациентов без выявленных изменений ССВП.

Сопряженность изменений в центральных проводящих структурах и содержания АТ к нейрональным белкам подтверждается и результатами корреляционного анализа.

Таблица 7 – Показатели содержания антител к нейрональным белкам в зависимости от изменения показателей, полученных при регистрации соматосенсорных вызванных потенциалов, Me (25–75-й процентиля)

Показатели	1 группа Стажированные работники		2 группа Пациенты в отдаленном периоде ХРИ		Контроль- ная группа	Значение p
	Без изменений по ССВП	С изменени ями по ССВП	Без изменений по ССВП	С изменени ями по ССВП		
	1 п/группа n=12,	2 п/группа n=10	3 п/группа n=15	4 п/группа n=15		
АТ к S-100, мкг/л	0,63 (0,49-1,09)	0,79 (0,72-1,12)	0,80 (0,61-0,93)	0,77 (0,61-0,93)	0,93 (0,67-0,97)	** <sup>1-2</sup> p=0,008
АТ к ОБМ, мкг/л	0,24 (0,20-0,28)	0,26 (0,23-0,36)	0,26 (0,21-1,29)	0,38 (0,29-0,37)	0,34 (0,23-0,46)	* <sup>3-4</sup> p=0,04
АТ к МАG, мкг/л	340,6 (290,3- 386,1)	400,0 (344,1-506,7)	416,3 (406,8- 482,0)	555,1 (426,7- 663,7)	260,69 (242,2- 345,7)	* <sup>2-4</sup> p=0,01 * <sup>2-5</sup> p=0,025 * <sup>3-4</sup> p=0,01 *** <sup>4-5</sup> p=0,003 ** <sup>3-5</sup> p=0,001
АТ к ДНК, мкг/л	0,21 (0,17-0,25)	0,21 (0,16-0,25)	0,33 (0,24-0,41)	0,29 (0,26-0,28)	0,18 (0,15-0,22)	** <sup>2-4</sup> p=0,007 * <sup>4-5</sup> p=0,03 * <sup>3-5</sup> p=0,01

Примечания: 1. Статистически значимые различия между показателями, полученными в группах обследованных, обозначены: \* - при  $p < 0,05$ ; \*\* - при  $p < 0,01$ ; \*\*\* - при  $p < 0,001$ . 2. Цифрами обозначены номера подгрупп, между показателями которых выявлены статистически значимые различия.

Далее было изучено содержание АТ к нейрональным белкам в зависимости от состояния периферических нервов по данным ЭНМГ-обследования.

Во 2 подгруппе возрастало количество АТ к МАG при сравнении с КГ (таблица 8). У пациентов 4 подгруппы увеличивался уровень АТ к МАG и ДНК, причем значение статистически значимо превышало уровень во 2 подгруппе. Установлено возрастание АТ к нейрональным белкам у стажированных работников и у пациентов с ХРИ. Причиной может быть нарушение резистентности гематоэнцефалического барьера, при котором выявляются АТ к нейрональным белкам, регуляторным нейропептидам и тканевым структурам мозга.

Таблица 8 – Показатели содержания антител к нейрональным белкам в зависимости от изменений показателей, полученных при проведении электронейромиографии, Me (25–75-й процентиля)

Показатели	Стажированные работники (1 группа)		Пациенты в отдаленном периоде ХРИ (2 группа)		Контрольная группа	Значение p
	Без изменений ЭНМГ	С изменениями ЭНМГ	Без изменений ЭНМГ	С изменениями ЭНМГ		
	1 п/группа n=12,	2 п/группа n=10	3 п/группа n=15	4 п/группа n=15		
S-100, мкг/л	0,84 (0,59-1,11)	0,78 (0,60-0,98)	0,97 (0,44-1,17)	0,72 (0,61-0,80)	0,93 (0,67-0,97)	
АТ к ОБМ, мкг/л	0,31 (0,23-0,34)	0,24 (0,21-0,26)	0,26 (0,16-0,29)	0,36 (0,22-0,38)	0,34 (0,23-0,46)	
АТ к МАG, мкг/л	390,0 (308,8-401,8)	340,60 (290,3-400,0)	481,9 (350,4-551,7)	541,4 (426,7-633,7)	260,69 (242,2-345,7)	* <sup>4-5</sup> p=0,004 ** <sup>2-4</sup> p=0,010 *** <sup>3-4</sup> p=0,001
АТ к ДНК, мкг/л	0,21 (0,16-0,24)	0,22 (0,17-0,25)	0,25 (0,16-0,28)	0,25 (0,17-0,28)	0,18 (0,15-0,22)	** <sup>2-4</sup> p=0,007 * <sup>4-5</sup> p=0,03 * <sup>4-5</sup> p=0,003

Примечания: 1. Статистически значимые различия между показателями, полученными в группах обследованных, обозначены: \* - при  $p < 0,05$ ; \*\* - при  $p < 0,01$ ; \*\*\* - при  $p < 0,001$ . 2. Цифрами обозначены номера подгрупп, между показателями которых выявлены статистически значимые различия.

Учитывая специфичность АТ к белку S-100, ОБМ и МАG, точками воздействия нейротоксиканта являются астроциты, олигодендроглиоциты и белки миелина ЦНС. Демиелинизирующий характер в периферических нервах

у пациентов, контактировавших с парами металлической ртути, сопровождается возрастанием содержания антител к МАГ.

**Роль изменений гемодинамики в состоянии центральных и периферических проводящих структур при воздействии металлической ртути.** Далее было изучено изменение афферентных проводящих структур в зависимости от ауторегуляции церебральной гемодинамики. Обследованные были разделены на подгруппы: 1 и 3 составили 24 человека стажированных работников и 20 - с ХРИ соответственно, у которых не было выявлено изменений по результатам ультразвуковой доплерографии (УЗДГ). Во 2 и 4 подгруппы (по 16 человек из группы стажированных и пациентов с ХРИ) вошли обследованные с наличием изменений в регуляции экстрацеребральных сосудов по метаболическому контуру (таблица 9). При сравнении состояния афферентных проводящих структур в подгруппах, выявлено статистически значимое возрастание длительности межпикового интервала N13-N20 во 2 и 4 подгруппах, у стажированных отмечалось статистически значимое увеличение длительности интервала N18-N20.

Таблица 9 – Изменение показателей, полученных при регистрации соматосенсорных вызванных потенциалов в зависимости от состояния реактивности церебральных сосудов, (M±m)

Показатели	Стажированные работники		Пациенты в отдаленном периоде ХРИ		Контрольная группа, n=26
	Нет изменений по УЗДГ, n=24 1 п/группа	Изменения по УЗДГ, n=16 2 п/группа	Нет изменений по УЗДГ, n=20 3 п/группа	Изменения по УЗДГ, n=16 4 п/группа	
Латентность компонентов, мс					
N18	18,2±0,15	18,2±0,18	18,7±0,19	18,9±0,30 *4-5	17,8 ± 0,10
P25	23,85±0,40	23,9±0,48	24,13±0,27 *3-5	25,07±0,38 *4-5	22,0 ± 0,29
N30	32,2±0,27	32,6±0,48	32,5±0,58 *3-5	33,1±0,50 *4-5	29,8 ± 0,88
Длительность межпиковых интервалов, мс					
N18-N20	1,84±0,09	2,11±0,12 * 1-2; Δ 2-5	1,78±0,10	2,09±0,14 *4-5	1,7 ± 0,08
N13-N20	5,6±0,23	6,15±0,21 * 1-2	5,87±0,24	6,79±0,16 Δ 3-4; *4-5	5,8 ± 0,06

Примечания: 1. Статистически значимые различия между показателями, полученными в группах обследованных и нормативными значениями, обозначены: \* - при  $p < 0,05$ . 2. Значимые различия между показателями, полученными в подгруппах обследованных обозначены: Δ - при  $p < 0,05$ .

В 1 подгруппе не установлено различий с КГ, во 2 - возрастал интервал N18-N20. В 3 подгруппе увеличивались латентности P25 и N30. В 4 - возрастала латентность N18, P25 и N30 и длительность N18-N20 и N13-N20.

Далее было изучено изменение данных, полученных при реовазографии (РВГ) верхних и нижних конечностей в зависимости от показателей, состояния периферических нервов. Пациенты были разделены на подгруппы: 1 и 3 - лица без изменений по данным ЭНМГ (23 стажированных работников и 21 человек - в отдаленном периоде ХРИ соответственно). Во 2 и 4 подгруппы вошли лица с демиелинизирующими изменениями - 24 из группы стажированных работников и 30 пациентов с ХРИ (таблица 10). Во 2 подгруппе при сравнении с 1 снижался ДКИ на верхних и нижних конечностях и ППСС на руках. В 4 подгруппе при сравнении с 3 снижался РИ и возрастало ВРПВ на верхних конечностях, снижался ПЭС верхних и нижних конечностей и диастолический индекс на ногах.

Таблица 10 – Показатели, полученные при проведении реовазографии в зависимости от выраженности изменений показателей электронейромиографии, (M±m)

Показатели	1 группа Стажированные работники		2 группа Пациенты в отдаленном периоде ХРИ	
	1 подгруппа Без демиелинизирующих изменений	2 подгруппа С наличием демиелинизирующих изменений	3 подгруппа Без демиелинизирующих изменений	4 подгруппа С наличием демиелинизирующих изменений
	n = 23	n = 24	n = 21	n = 30
Показатели РВГ, полученные при обследовании верхних конечностей				
РИ	0,11±0,01	0,12±0,002	0,10±0,006 <sup>***1-2</sup>	0,8±0,007
ПЭС	108,08±10,12	105,9±6,77	111,8±0,60 <sup>**1-3</sup>	91,52±3,43
ППСС	61,76±1,55	55,13±1,25 <sup>*1-2</sup>	52,70±4,25	57,52±4,59
ДКИ	48,0±2,58	37,0±1,84 <sup>**1-2</sup>	38,88±4,95	39,16±4,46
ВРПВ	141,2±17,20	148,5±6,54	134,25±5,13 <sup>**1-2</sup>	152,04±3,03
Показатели РВГ, полученные при обследовании нижних конечностей				
ПЭС	105,7±2,97	104,8±5,36	121,5±5,83 <sup>*1-3</sup>	100,38±3,72
ДКИ	23,13±1,59	19,63±0,68 <sup>*1-2</sup>	28,57±6,37	24,88±5,40
ДИ	20,36±3,39	19,70±4,58	29,48±3,74 <sup>*1-3</sup>	17,85±2,48

Примечания: 1. Статистически значимые различия между показателями, полученными в группах обследованных, обозначены: \* - при p<0,05; \*\* - при p<0,01; \*\*\* - при p<0,001. 2. Цифрами обозначены номера подгрупп, между показателями которых выявлены статистически значимые различия.

**Взаимосвязь изменений содержания нейромедиаторов в крови обследованных и состояния центральных и периферических проводящих структур.** Для выявления сопряженности состояния церебральной гемодинамики и содержания нейромедиаторов у обследованных, последние были разделены на группы в зависимости от наличия изменений в гемодинамике. В качестве критерия было выбрано значение индекса вазомоторной реактивности: в группу без изменений значений гемодинамики были выбраны лица с положительным типом реакции, а во вторую - с отрицательным и парадоксальным типами реакции. Анализ полученных показателей в группе пациентов в отдаленном периоде ХРИ с нарушениями гемодинамики, при сравнении со стажированными рабочими, выявил статистически значимое увеличение количества адреналина в крови с 33,16(17,56-83,16) до 71,71(31,31-127,85) пг/мл, при  $p < 0,05$ , снижение содержания NT-3 с 188,33(14,30-854,90) до 35,36(9,22-61,39) пг/мл, при  $p < 0,01$ .

При сравнении лиц в отдаленном периоде ХРИ с нарушениями церебрального кровообращения и без такового выявлено снижение содержания норметанефрина с 37,45(6,14-48,61) до 4,2(1,54-30,08) м, при  $p < 0,05$ .

Для выявления сопряженности состояния периферической гемодинамики и содержания нейромедиаторов, обследованных, в зависимости от изменений в полученных реографических показателях, разделили на подгруппы. В качестве критерия было выбрано значение реографического индекса – показателя, характеризующего величину пульсового кровенаполнения исследуемого участка конечности. В подгруппу без изменений значений гемодинамики вошли лица со значениями реографического индекса в пределах нормы (положительным типом реакции), а во 2 - с уменьшением значения РИ. Анализ полученных показателей выявил статистически значимые изменения содержания нейромедиаторов в зависимости от наличия изменений периферического кровообращения только в группе пациентов в отдаленном периоде ХРИ. У обследованных отмечалось возрастание адреналина с 44,90(10,56 – 102,10) до 81,65(24,63–136,33) пг/мл,  $p < 0,01$  и дофамина с

97,33(23,23-318,32) до 154,56 (77,03-457,48) пг/мл,  $p < 0,01$  в подгруппе с изменениями периферической гемодинамики. Также наблюдалось снижение метанефрина у пациентов в отдаленном периоде ХРИ при сравнении с данными, полученными у стажированных работников без профзаболевания с 12,37(1,34-39,86) до 7,61(2,23-16,19) пг/мл,  $p < 0,01$ . Анализ показателей содержания нейромедиаторов в зависимости от изменений периферической гемодинамики на нижних конечностях выявил следующие статистически значимые изменения содержания нейромедиаторов: в отдаленном периоде ХРИ отмечалось большее количество дофамина у пациентов с наличием нарушений гемодинамики при сравнении с пациентами без таковых - 13,45(4,63-17,87) против 4,64(0,37-17,70) пг/мл,  $p < 0,01$ , наблюдалось меньшее количество метанефрина в подгруппе пациентов с ХРИ с нарушениями РВГ при сравнении с данными обследованных стажированных работников - 24,18(0,31-52,51) против 4,64(0,37-17,70) пг/мл,  $p < 0,05$ .

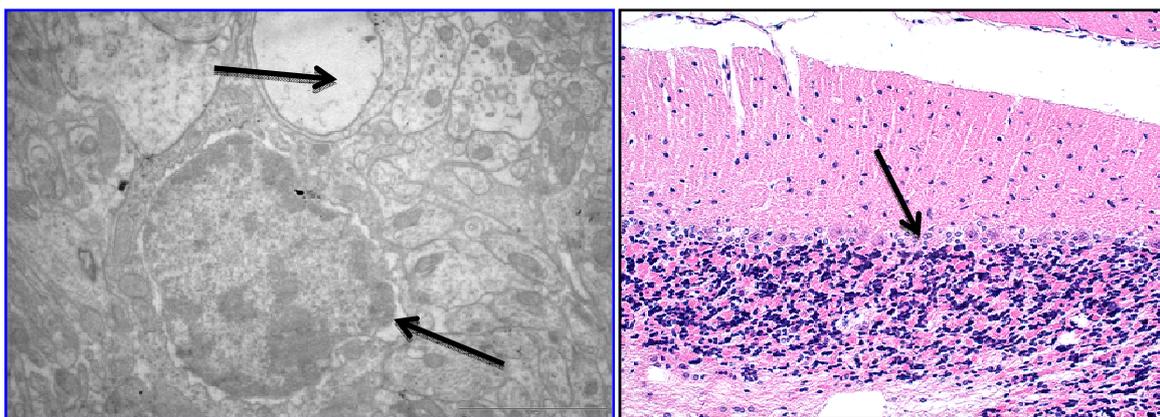
**Взаимосвязь изменений показателей оксидативного стресса и состояния центральных афферентных и периферических проводящих структур.** Проведенное исследование не установило статистически значимых различий по показателям оксидативного стресса между стажированными работниками и пациентами в отдаленном периоде ХРИ, поэтому было сформировано 2 группы обследованных: 1 группа - с наличием изменений показателей, полученных при регистрации ССВП, 2 группа - без таковых. Было установлено, что у пациентов обследованных групп отмечалось статистически значимое снижение уровня СОД (с 14,0 (12,9-16,7) до 11,2 (8,8-13,6) мкМ/мл) и восстановленного глутатиона (с 1,0(0,90-1,1) до 0,84 (0,79-1,96) мкМ/мл) при сравнении с данными контрольной группы ( $p < 0,01$ ). Обращает на себя внимание факт более низкого уровня церулоплазмينا во 2 группе обследованных в сравнении с контрольной группой – 34,3(29,1-38,4) против 38,5(33,1-45,3) мг/дл,  $p < 0,05$ . Уровень ТБК-РАП и  $NO_x$  в обеих группах не имел статистически значимых изменений по сравнению с контрольной группой.

Также пациенты, контактировавшие с металлической ртутью на производстве, были разделены на 2 группы в зависимости от отсутствия (1 группа) или наличия (2 группа) процессов демиелинизации моторного компонента периферических нервов. У стажированных работников и у пациентов в отдаленном периоде ХРИ с признаками демиелинизирующих поражений наблюдались сходные изменения ЭНМГ показателей, заключающиеся в снижении скорости проведения импульса в дистальных отделах нервов, более выраженные на нижних конечностях. Различия состояли в степени выраженности изменений: у стажированных рабочих отмечалось субпороговое снижение скоростных показателей, в то время как у пациентов в отдаленном периоде ХРИ эти значения были ниже нормативных. Также не было установлено статистически значимых различий по изучаемым показателям оксидативного стресса между стажированными рабочими и пациентами в отдаленном периоде ХРИ. Все вышесказанное позволило нам сформировать группы с наличием демиелинизирующих процессов и без таковых из вышеуказанных когорт. В результате проведенных исследований было установлено, что у всех лиц, экспонированных ртутью, отмечалось статистически значимое снижение уровня СОД (с 14,0 (12,9-16,7) до 11,3 (8,6-13,5) мкМ/мл) и восстановленного глутатиона (с 1,0(0,90-1,1) до 0,8 (0,7-0,9) мкМ/мл),  $p < 0,001$  по сравнению с контрольными значениями. Наиболее выраженное снижение концентрации последнего отмечалось в случае наличия демиелинизирующих нарушений. Обращает на себя внимание факт более низкого уровня церулоплазмينا в группе обследуемых без признаков демиелинизации в сравнении с контрольной группой (33,4(29,3-37,4) против 38,5(33,1-45,3) мкМ/мл),  $p < 0,017$  и значениями 2 группы (33,4(29,3-37,4) и 35,7(31,7-39,9) мкМ/мл), не достигавшее уровня статистической значимости. Уровень ТБК-РАП и  $\text{NO}_x$  в обеих группах не претерпевал статистически значимых изменений по сравнению с контрольной группой.

**Экспериментальные исследования на животных.** В постконтактном периоде (2 период обследования) сохранялся периваскулярный отек крупных и

мелких сосудов головного мозга, дистрофия корковых нейронов (12,0 (10–5) и 9,0 (7–11) против 2,0 (2–3) и 3,0 (2-3) - в контроле 1 и 2 периоды обследования, соответственно,  $p < 0,05$ ). Сокращалась плотность нормальных нейронов, сама площадь нервной ткани снизилась на 26,8%, в 1 период по сравнению с контролем, и на 42% - во 2 период наблюдения. В динамике количество нормальных нейронов уменьшилось на 20,8% при сравнении с контролем.

Выявлялась демиелинизация нейронов, усиливались признаки дистрофии, нарушалась цитоархитектоника коры головного мозга и гиппокампа с резким сокращением количества нервных клеток (рисунок 6). Изучение биоэлектрической активности в постконтактном периоде у крыс установило изменения в центральных проводящих структурах. В 1 периоде в фоновой активности при ртутной интоксикации преобладал медленноволновой  $\theta$ -диапазон и патологический  $\beta_2$ -ритм.



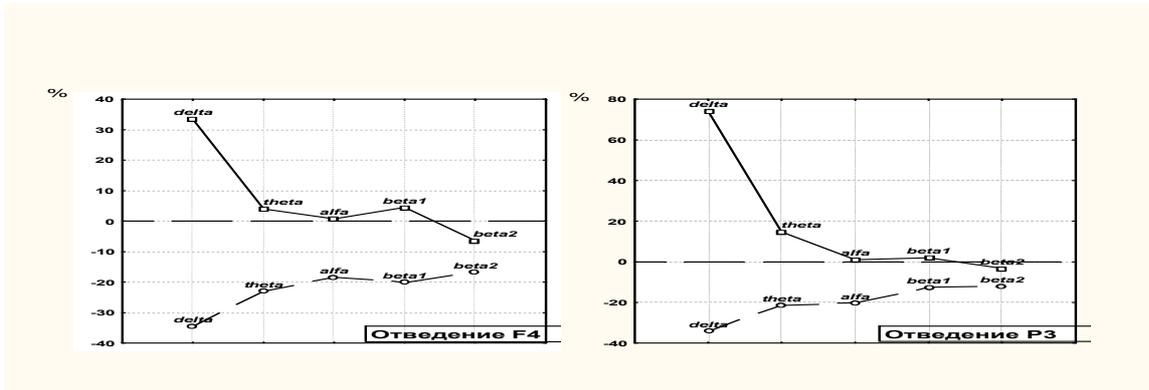
Ядро нейрона коры белой крысы при интоксикации сулемой в отдаленном периоде - расширение перинуклеарного пространства, дегенерация отростка нейрона

Мозжечок белой крысы в отдаленном периоде интоксикации сулемой. Снижение количества клеток Пуркинье. Вакуолизация белого вещества. Ув X 200, окраска гематоксилин-эозин

Рисунок 6 – Морфологические изменения при интоксикации сулемой в эксперименте

Снижение амплитуды  $\beta$ -диапазона и всех ритмов в височно-затылочном отведении свидетельствовало о дестабилизирующем воздействии токсиканта на ритмическую активность мозга. При сравнении фоновой ЭЭГ и биоэлектрической активности при фотостимуляции с частотой 2 Гц у опытных

крыс нарастала амплитуда  $\alpha$ -ритма и  $\delta$ -ритма в отведении, в контроле снижены амплитуды данных ритмов,  $p < 0,05$ . (рисунок 7).



-----Группа контрольных животных  
 ————Группа животных с ртутной интоксикацией

Рисунок 7 – Изменение амплитуды изучаемых частот ЭЭГ белых крыс при фотостимуляции в раннем постконтактном периоде ртутной интоксикации, %.

Результаты исследования согласуются с данными, полученными у пациентов, у которых установлено возрастание времени активации нейронов соматосенсорной зоны коры головного мозга в результате прихода к коре сенсорной посылки от таламических ядер. Регистрация зрительных ВП экспериментальных животных также подтверждает нарушения активирующего влияния ретикулярной формации на стволовые образования и таламус, что вызывает нарушения таламических связей с корково-подкорковыми образованиями головного мозга, установленными нами при клинических исследованиях (рисунок 8)

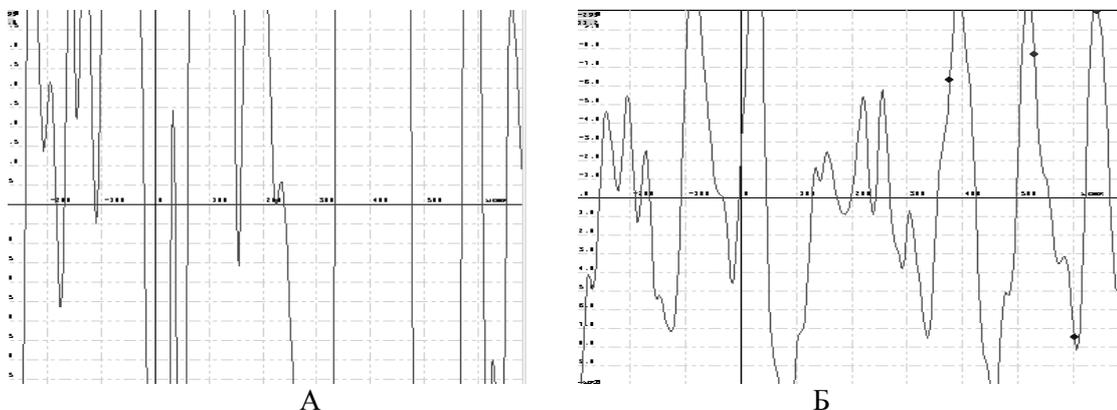


Рисунок 8– Пример ЗВП в эксперименте при ртутной интоксикации и в норме

Примечание: ЗВП белой крысы с ртутной интоксикацией (А) и контрольной белой крысы (Б).

Изменения состояния тонуса экстракраниальных артерий зарегистрированы в группе стажированных, при ХРИ патологическая реактивность мозговых сосудов встречалась значительно чаще. В механизме выявленных сосудистых изменений одна из причин – наличие периваскулярного отека сосудов коры головного мозга, установленного у экспериментальных животных.

Сравнительный анализ результатов исследований периферических нервов установил общие закономерности для ранних и отдаленных эффектов воздействия ртути. В эксперименте выявлялось нарушение в аксонах и двигательных единиц в составе мышечного волокна, регистрировался аксонально-демиелинизирующий тип поражения периферического нерва (таблица 11). Выявленные изменения сохранялись и спустя 9 недель после затравки.

Таблица 11 – Данные электронейромиографических исследований у животных, ( $M \pm m$ )

Группы	Стимуляционная ЭНМГ			Интерференционная кривая		
	Длительность ответа, мс	Амплитуда ответа, мВ	Латентность, мс	Амплитуда, мВ	Частота, Гц	Ампл./Част
1 период обследования						
Опыт	4,7±0,8	2,8±0,2*	4,4±0,3**	23,21±1,0	63,0±7,2*	0,5±0,10
Контроль	4,1±0,5	5,09±0,5	2,4±0,3	28,13±5,4	41,5±5,9	2,5±1,10
2 период обследования						
Опыт	4,2±0,7	2,90±0,1*	4,81±0,3**	23,74±0,9	53,6±2,5	0,8±0,03
Контроль	3,0±0,2	5,01±0,3	2,81±0,2	22,72±2,1	48,2±2,4	0,4±0,02

Примечание: статистически значимые различия с группой контроля обозначены: \*-  $p < 0,05$ , \*\* -  $p < 0,01$ .

Результаты эксперимента коррелируют с данными, полученными при тестировании периферических нервов у пациентов с ХРИ, и заключаются в демиелинизирующих изменениях в дистальных отделах периферических нервов.

Соответствуют результатам эксперимента установленные нарушения гемодинамики. Изменения состояния тонуса экстракраниальных артерий зарегистрированы в группе стажированных, при ХРИ патологическая реактивность мозговых сосудов встречалась значительно чаще. В механизме выявленных сосудистых изменений одна из причин – наличие

периваскулярного отека сосудов коры головного мозга, установленного у экспериментальных животных.

### **Применение немедикаментозных методов терапии при лечении пациентов в отдаленном периоде хронической ртутной интоксикации.**

Было апробировано применение метода БОС при терапии пациентов в отдаленном периоде ХРИ. В 1 группе обследованных применялась БОС-терапия, обследование проводилось до и после прохождения пациентами сеансов БОС (20 человек). На фоне БОС-тренинга у пациентов выявлено возрастание  $\alpha$ -активности (с  $31,8 \pm 4,9\%$  до  $46,2 \pm 5,6\%$ ,  $p < 0,05$ ), с увеличением нормированной регулярности и тенденции к восстановлению частотно-пространственной локализации. Одновременно снижалась активность  $\delta$ -диапазона (с  $22,6 \pm 4,9\%$  до  $14,1 \pm 3,4\%$ ,  $p < 0,05$ ), уменьшались общемозговые изменения. После лечения сокращалось время ответа по показателям зрительных вызванных потенциалов с 422,2 до 341,7 мс,  $p < 0,05$ , что свидетельствовало об улучшении функционирования подкорковых структур головного мозга. У пациентов после БОС-тренинга восстановилось время прохождения импульса на уровне шейного отдела спинного мозга, с  $14,4 \pm 0,26$  до  $13,8 \pm 0,19$  мс,  $p < 0,05$ , активность нейронов соматосенсорной зоны с  $20,7 \pm 0,20$  до  $19,7 \pm 0,29$  мс,  $p < 0,05$ , активность корковых нейронов в результате прихода специфической сенсорной посылки по проекциям из таламических ядер с  $24,8 \pm 0,49$  до  $22,5 \pm 0,50$  мс,  $p < 0,05$ .

Тестирование моторного компонента периферических нервов показало возрастание сниженной моторной СПИ по срединному нерву (с  $46,0 \pm 1,88$  до  $51,2 \pm 1,88$  м/с) и по большеберцовому нерву до субпороговых величин (с  $36,02 \pm 0,79$  до  $39,27 \pm 0,99$  м/с,  $p < 0,05$ ).

После сеансов БОС-тренинга снижались уровни депрессии (с  $69,5 \pm 1,9$  до  $63,2 \pm 2,3$  баллов,  $p < 0,05$ ), ситуативной (с  $59,5 \pm 2,8$  до  $54,1 \pm 3,1$  баллов,  $p < 0,05$ ) и личностной тревожности (с  $61,6 \pm 2,4$  до  $57,4 \pm 2,7$ ,  $p < 0,05$ ).

Изменение самооценки показывает положительное воздействие  $\alpha$ -стимулирующего БОС-тренинга на душевное состояние (возрастание с  $32,0 \pm 3,8$

до  $49,0 \pm 4,1$  балла,  $p < 0,05$ ), сон (возрастание с  $29,0 \pm 5,3$  до  $42,0 \pm 5,4$  балла,  $p < 0,05$ ), и физическую активность (возрастание с  $27,5 \pm 3,5$  до  $40,5 \pm 4,0$  балла,  $p < 0,05$ ). Применение метода на фоне медикаментозной терапии пациентов с ХРИ улучшало нейродинамический баланс, о чем свидетельствовало уменьшение общемозговых изменений с нарастанием  $\alpha$ -активности и снижением активности  $\delta$ -диапазона. БОС-терапия активизирует влияние ретикулярной формации на стволовые образования и таламус, проявляющееся в улучшении показателей ЗВП. Доказано воздействие БОС на центральные и периферические проводящие структуры – уменьшалось время активации нейронов задних столбов спинного мозга и соматосенсорной зоны коры. Отмечалось увеличение амплитуды и СПИ по моторным и сенсорным аксонам верхних и нижних конечностей. Учитывая депрессивный фон и доминирование  $\alpha$ -активности в левой лобной доле при ХРИ, применение тренинга является необходимым для обучения перераспределению  $\alpha$ -активности в правую лобную долю, что способствует развитию позитивных эмоциональных реакций, снижению депрессии и тревожности.

После проведения импульсной транскраниальной магнитной стимуляции (ТКМС) у 20 лиц мужского пола в отдаленном периоде ХРИ зафиксирована тенденция к увеличению биоэлектрической активности в  $\alpha$ -диапазоне в затылочных долях, к уменьшению общемозговых изменений на ЭЭГ. Усиливались внутрислобные когерентные связи в лобных отведениях (с 0,36 до 0,45 Гц). Повышалась амплитуда когнитивных ВП (с 1,72 (0,79-2,29) до 3,62 (1,87-4,77) мВ до и после терапии соответственно,  $p < 0,05$ ). Улучшались взаимодействия подкорково-стволовых структур и ассоциативных областей лобных и височных долей мозга, что приводит к повышению оперативной памяти. Статистически значимо,  $p < 0,05$ , восстанавливалась до нормы латентность компонентов N11 (с  $12,82 \pm 0,24$  до  $12,08 \pm 0,22$  мс), N13 (с  $14,65 \pm 0,19$  до  $13,49 \pm 0,24$  мс), N30 (с  $33,12 \pm 0,52$  до  $31,51 \pm 0,45$  мс), уменьшалась длительность интервалов N11-N13 (с  $1,81 \pm 0,19$  до  $1,34 \pm 0,17$  мс).

После лечения увеличивалась до нормы (50 м/с) СПИ по дистальному отделу нервов верхних конечностей - с  $47,8 \pm 0,91$  до  $52,95 \pm 2,14$  м/с по срединному нерву и с  $48,05 \pm 1,02$  до  $53,93 \pm 1,54$  м/с по локтевому нерву,  $p < 0,05$ .

После сеансов ТКМС у пациентов отмечалось снижение уровней депрессии (с 73,8 до 68,8 баллов,  $p < 0,05$ ), ситуативной и личностной тревожности (с 54,4 до 49,1 баллов,  $p < 0,05$  и с 51,6 до 47,7 баллов соответственно), улучшение сна (25,0 до лечения и 36,0 баллов - после,  $p < 0,05$ ), физической активности (26,7 до лечения и 40,0 баллов - после,  $p < 0,05$ ), душевного состояния (34,0 до лечения и 37,3 баллов - после), что свидетельствует о снижении уровней эмоциональной напряжённости, тревожности, улучшении психологического комфорта пациентов.

Применение ТКМС свидетельствовало об улучшении общемозговой биоэлектрической активности головного мозга с достоверным нарастанием мощности  $\alpha$ -ритма и снижением  $\theta$ -активности, активировались подкорково-стволовые взаимодействия структур и ассоциативных областей лобных и височных долей мозга, о чем говорит усиление внутрислоушарных когерентных связей в лобных отведениях и повышение амплитуды когнитивных ВП. Применение ТКМС позволило восстановить сниженную СПИ по периферическим нервам на руках, отмечалось возрастание амплитуды М-ответа на верхних и нижних конечностях. Установлено, что использование ТКМС позволяет повысить эффективность лечебного процесса, улучшая при этом функциональное и психоэмоциональное состояние пролеченных, повышая их качество жизни.

**Заключение.** Выявленные изменения в перечисленных системах и степень их выраженности позволили определить роль, которую они играли в механизмах формирования нарушений состояния центральных афферентных проводящих структур и периферических нервов у лиц, контактировавших с парами металлической ртути на производстве. Учитывая все вышеизложенное, нами предложены основные патогенетические структурные звенья нарушений

состояния центральных и периферических проводящих структур при воздействии металлической ртути.

1. Изменения центральных механизмов ауторегуляции мозгового кровотока по метаболическому контуру были сопряжены с изменениями состояния центральных афферентных проводящих путей на уровне таламической области.

Нарушения эластико-тонических свойств периферических сосудов были связаны с функциональным состоянием моторных аксонов у стажированных лиц, контактировавших с соединениями ртути, и у пациентов в отдаленном периоде хронической ртутной интоксикации.

2. Повышенное содержание катехоламинов в динамике обследования как в группе стажированных работников, не имеющих профзаболевания, так и у пациентов в отдаленном периоде хронической ртутной интоксикации, сопровождалось изменением индекса вазомоторной реактивности церебральных сосудов. Более тесная корреляционная взаимосвязь, выявленная в группе пациентов в отдаленном периоде хронической ртутной интоксикации, подтверждала выраженное влияние содержания биогенных аминов (серотонина, адреналина и дофамина) на установленные нами изменения регуляции мозгового кровотока, коррелирующего, в свою очередь, с состоянием центральных афферентных проводящих структур.

Помимо прессорного действия на регуляцию сосудистого русла, избыточное количество адреналина и норадреналина приводило к изменениям биоэлектрической активности структур ретикулярной формации среднего мозга, гипоталамуса, гиппокампа, что выражалось в выявленных нами изменениях проведения импульса по афферентным проводящим путям на уровне таламических ядер и таламо-кортикальных структур.

3. Развитие аутоиммунного процесса, заключавшегося в повышении антител к мозгоспецифическим белкам S-100, общему белку миелина и миелин-ассоциированному гликопротеину у пациентов с нарушениями состояния центральных афферентных проводящих путей, свидетельствовало о

протекании общего процесса нейродегенерации в центральных структурах.

Предполагаемая роль аутоиммунного процесса состояла в возрастании содержания антител к MAG-белку, экспрессирующемуся на шванновских клетках периферической нервной системы, и повышением уровня антител к ДНК, участвовавших в формировании демиелинизирующих изменений в периферических нервах при воздействии металлической ртути. Выраженность перечисленных процессов соответствовала степени выявляемых изменений.

4. Было установлено повышенное содержание нейромедиаторов в крови, сопряженное с состоянием периферического кровообращения. Наиболее выраженными эти изменения были на нижних конечностях у пациентов в отдаленном периоде хронической ртутной интоксикации, что может быть связано с количественным преобладанием в артериальном русле  $\alpha$ -адренорецепторов и создавала благоприятные условия для возникновения и поддержания вазоконстрикции на ногах. Формирование этого процесса, в свою очередь, способствовало более выраженным изменениям в состоянии периферических нервов на нижних конечностях, установленных при электронейромиографическом обследовании пациентов.

5. Снижение содержания NT-3 в группе лиц в отдаленном периоде ХРИ приводило к нарушениям дифференцировки и выживания существующих нейронов, а также участвовало в развитии патологических нарушений в процессах роста и дифференцировки новых нейронов и синапсов в головном мозге.

6. Изменение показателей, характеризующих интенсивность оксидативного стресса, было связано с процессом развития патологических состояний в центральных афферентных проводящих структурах. Доказана роль оксидативного стресса в формировании демиелинизирующих нарушений периферических нервов, выявленных нами у пациентов, контактировавших с соединениями металлической ртути на производстве.

7. Установлен сходный характер нарушений у обследованных лиц и полученных в эксперименте на лабораторных животных. Результаты

эксперимента подтвердили данные об изменениях в центральных проводящих структурах в области подкорковых зон и коры головного мозга, о наличии церебральных гемодинамических нарушений, наличии демиелинизирующих процессов в периферических нервах у стажированных работников, контактировавших с соединениями ртути на производстве, и у пациентов в отдаленном периоде хронической ртутной интоксикации.

В завершении всего вышеизложенного, можно констатировать, что длительное воздействие соединений ртути вызывало в организме сложный комплекс изменений компенсаторно-приспособительных и/или патологических реакций, одними из проявлений которых, являются демиелинизирующие изменения в состоянии центральных афферентных и периферических проводящих структур.

На рисунке 9 изображена предложенная нами концептуальная схема механизмов, лежащих в основе демиелинизирующих изменений в состоянии центральных и периферических проводящих структур, развивающихся при воздействии паров металлической ртути на производстве.

В таблицах 12 и 13 обобщены закономерности поражения периферических нервов и центральных афферентных проводящих структур, выявленные при анализе результатов, полученных при обследовании лиц, пострадавших от воздействия паров металлической ртути на производстве.

## ВОЗДЕЙСТВИЕ ПАРОВ МЕТАЛЛИЧЕСКОЙ РТУТИ

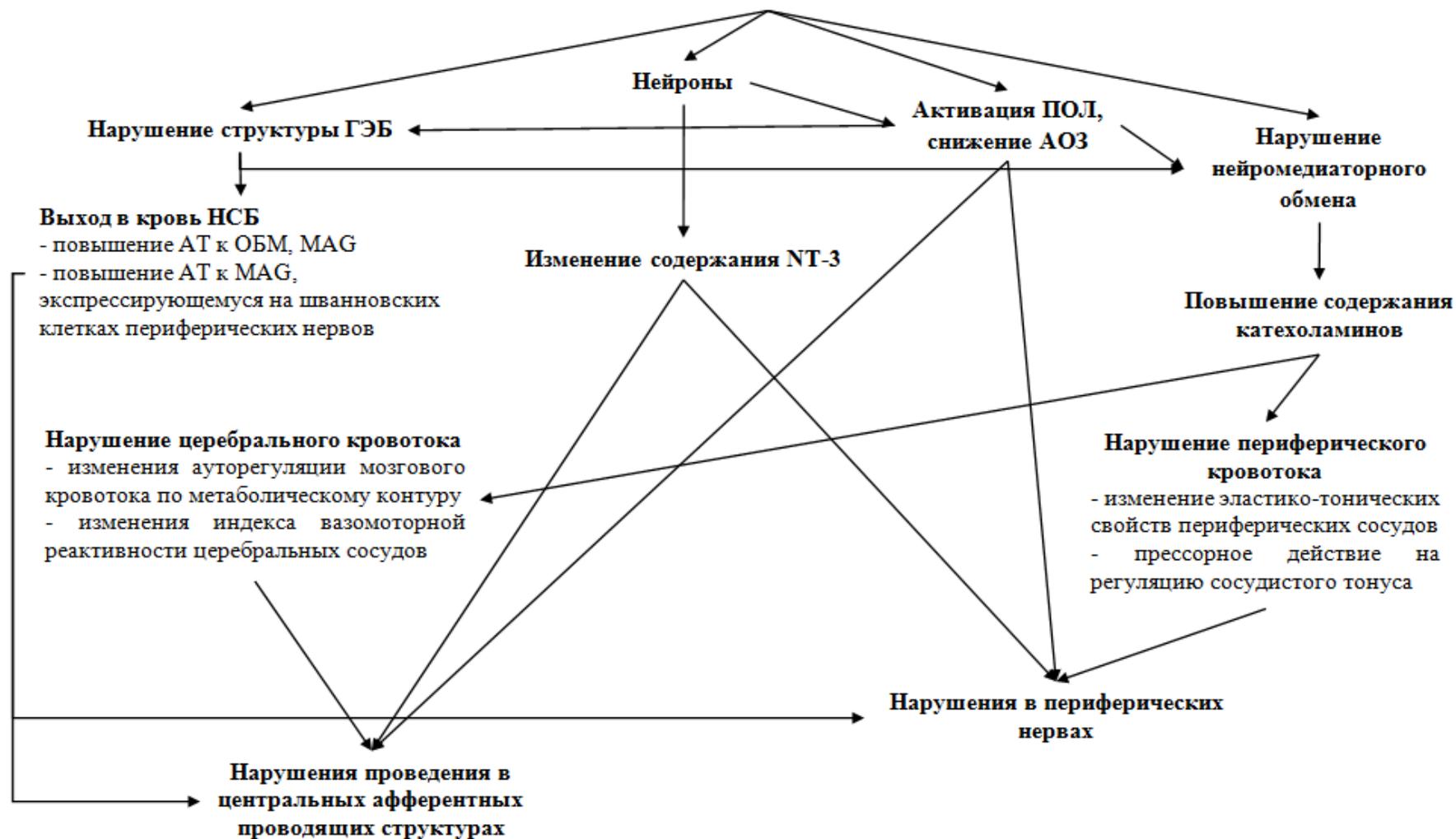


Рисунок 9 – Механизмы, лежащие в основе демиелинизирующих изменений в состоянии центральных и периферических проводящих структур, развивающихся при воздействии паров металлической ртути на производстве.

Таблица 12 – Характер изменений ЭНМГ-показателей при диагностике функционального состояния периферических нервов

Показатели ЭНМГ исследования	Изменения в периферических нервах у стажированных работников		Изменения в периферических нервах у пациентов в отдаленном периоде хронической ртутной интоксикации	
	Изменения на верхних конечностях	Изменения на нижних конечностях	Изменения на верхних конечностях	Изменения на нижних конечностях
Амплитуда М-ответа	Чаще в пределах нормы			
Изменение СПИ в дистальном отделе	Чаще в пределах нормы – 56 – 60 м/с	Снижение – до 38 м/с	Снижение чаще до пороговых значений - до 50 м/с	Снижение – до 33-36 м/с
Изменение СПИ на уровне локтя	Снижение по локтевому нерву - до 44 м/с	-	Снижение по локтевому нерву - до 42 м/с	-
Изменение СПИ в проксимальном отделе	Чаще в пределах нормы – 56 – 60 м/с	-	Снижение чаще до пороговых значений до 50-53 м/с	-
Значение проксимально-дистального коэфф.	Чаще в пределах нормы – до 1,2	-	Повышение по срединному нерву до 1,6	-
Резидуальная латентность	Чаще в пределах нормы	Чаще в пределах нормы	Увеличение по локтевому нерву до 2,62 мс	Значительное увеличение – до 3,46 мс

Таблица 13 – Характер изменений показателей ССВП у пациентов, контактировавших с парами металлической ртути на производстве

Показатели ССВП	Изменения показателей у стажированных работников	Изменения показателей у пациентов в отдаленном периоде ХРИ
Проведение импульса на периферическом уровне	Латентный период пика N10 чаще в пределах нормы	Латентность пика N10 чаще в пределах нормы
Проведение импульса на уровне нейронов задних столбов спинного мозга	Возрастание латентности компонента N11 до 12,8 мс Возрастание латентности компонента N13 до 13,8 мс	Возрастание латентности N11 до 13,9 мс Возрастание латентности N13 до 15,0 мс
Проведение импульса на уровне таламических структур	Чаще в пределах нормы, возрастание латентности компонента N18 до 18,3 мс	Возрастание латентности N18 до 19,4 мс
Активация нейронов соматосенсорной зоны коры головного мозга	Чаще в пределах нормы, возрастание латентности компонента N20 до 20,3 мс	Возрастание латентности N20 до 21,0 мс
Активация нейронов соматосенсорной зоны в результате прихода к коре сенсорной посылки от таламических структур	Возрастание латентности компонента P25 до 23,5 мс Возрастание латентности N30 до 31,0 мс	Возрастание латентности P25 до 25,8 мс Возрастание латентности N30 до 33,8 мс

## Выводы

1. Закономерности в изменениях центральных афферентных проводящих структур у стажированных работников, подвергавшихся воздействию паров металлической ртути, и у пациентов в отдаленном периоде ХРИ заключались в демиелинизирующих нарушениях проводящих путей подкорковых структур (на уровне ядер таламуса - возрастание латентности компонента N18 до  $18,5 \pm 0,11$  мс - у стажированных и до  $19,0 \pm 0,11$  мс – в отдаленном периоде ХРИ), и соматосенсорной зоны коры головного мозга (возрастание латентности компонента P25 до  $23,2 \pm 0,21$  мс у стажированных и до  $24,1 \pm 0,26$  мс при ХРИ; и латентности компонента N30 до  $31,4 \pm 0,37$  мс и до  $32,2 \pm 0,32$  мс соответственно); в периферических нервах – в демиелинизации аксонов нижних конечностей (субпороговое снижение СПИ до  $40,78 \pm 0,77$  м/с у стажированных и до  $36,76 \pm 0,82$  м/с, что является ниже значения нормы, – у пациентов в отдаленном периоде ХРИ).

2. У пациентов в отдаленном периоде ХРИ в динамике за 10 лет наблюдалось возрастание времени активации нейронов задних рогов спинного мозга (увеличение N11- N13 с  $1,74 \pm 0,09$  мс до  $2,94 \pm 0,14$  мс,  $p=0,006$ ), возрастание времени активации нейронов соматосенсорной зоны коры головного мозга (увеличение латентности P25 с  $24,33 \pm 0,44$  мс до  $28,83 \pm 0,50$  мс,  $p=0,006$ ; N30 – с  $32,37 \pm 0,92$  мс до  $35,36 \pm 0,91$  мс,  $p=0,03$ ). Выявлено снижение скорости проведения импульса в дистальном отделе срединного нерва (с  $52,16 \pm 1,47$  м/с до значения ниже нормативных -  $46,04 \pm 1,48$  м/с,  $p=0,001$ ) и большеберцового нерва (с  $38,73 \pm 0,92$  м/с до  $35,36 \pm 0,91$  м/с,  $p=0,053$ , оба показателя меньше нормы).

3. Процессы нейродегенерации в центральных афферентных проводящих структурах подтверждены ростом уровня антител к общему белку миелина и миелин-ассоциированному гликопротеину. Роль нейроиммунологических процессов в развитии демиелинизации периферических нервов заключается в патологическом воздействии увеличенного содержания АТ к MAG - белку, эспрессирующемуся на шванновских клетках, и повышении уровня АТ к ДНК

при воздействии металлической ртути.

4. Патологические изменения в центральных механизмах ауторегуляции мозгового кровотока по метаболическому контуру сопряжены с демиелинизирующими изменениями в состоянии центральных афферентных проводящих путей на уровне таламической области. Установлена взаимосвязь нарушений эластико-тонических свойств периферических сосудов и функционального состояния моторных аксонов у стажированных работников, контактировавших с соединениями ртути, и у пациентов в отдаленном периоде хронической ртутной интоксикации.

5. Повышенное содержание биогенных аминов (норадреналина, адреналина и дофамина) приводит к изменению периферического кровообращения и регуляции мозгового кровотока путем прессорного воздействия на регуляцию сосудистого русла, приводящего к вазоконстрикции, изменениям биоэлектрической активности структур ретикулярной формации среднего мозга, гипоталамуса, таламо-кортикальных структур, наиболее выраженных в отдаленном периоде хронической ртутной интоксикации.

6. Установлено, что формирование демиелинизации у пациентов с хронической ртутной интоксикацией сопровождалось снижением концентрации NO. Закономерным являлось снижение уровня восстановленного глутатиона и супероксиддисмутазы при нейродегенеративных процессах у стажированных работников, подвергавшихся воздействию металлической ртути на производстве, и у пациентов в отдаленном периоде хронической ртутной интоксикации.

7. Экспериментальная модель, воспроизводящая механизм воздействия соединений металлической ртути на структуры нервной системы, позволила выявить общие закономерности для ранних и отдаленных эффектов воздействия токсиканта; демиелинизацию и дистрофию нейронов, признаки нарушения citoархитектоники коры головного мозга, в патологических изменениях двигательной единицы мышечного волокна, аксонально-демиелинизирующем типе поражения периферических нервов. Результаты

эксперимента и данные, полученные при обследовании пациентов, контактировавших с соединениями ртути на производстве, имеют однонаправленный характер, что позволяет прогнозировать течение процесса в отдаленном периоде интоксикации.

8. У пациентов в отдаленном периоде хронической ртутной интоксикации на фоне  $\alpha$ -стимулирующего БОС-тренинга выявлено достоверное возрастание  $\alpha$ -активности с увеличением его нормированной регулярности одновременно со снижением медленноволновой активности  $\Delta$ -диапазона. После применения магнитной стимуляции установлено увеличение интенсивности биоэлектрической активности в  $\alpha$ -диапазоне в затылочных долях, уменьшение общемозговых изменений на ЭЭГ; усиливаются ранее ослабленные внутрислошарные когерентные связи в лобных отведениях. У всех пролеченных пациентов отмечается восстановление проведения по афферентным проводящим путям на различных уровнях (шейный отдел, подкорковые структуры, соматосенсорная зона коры головного мозга) и увеличение ранее сниженной скорости проведения импульса по периферическим нервам верхних и нижних конечностей.

#### **Список публикаций по теме диссертации**

1. Русанова, Д. В. Диагностические критерии токсических полиневропатий / Д. В. Русанова, О. Л. Лахман // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – 2003. - № 2. - С. 105-107.
2. Русанова, Д. В. Периферическая невропатия при хронической ртутной интоксикации / Д. В. Русанова, В. Г. Колесов, О. Л. Лахман, В. В. Ильина // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. - 2003. - № 3. - С. 101-104.
3. Русанова, Д.В. Современные методы диагностики и патофизиологическое обоснование терапии профессиональных невропатий / Д. В Русанова, В. Г. Колесов, О. Л. Лахман // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. - 2004. - № 4. - С. 80-86.
4. Русанова, Д.В. Диагностическая эффективность электронейромиографии при воздействии профессиональных вредностей / Д. В. Русанова, В. Г. Колесов, О. Л. Лахман // В сборнике: Профессия и здоровье. Материалы II Всероссийского конгресса. - . С. 157-158.

5. Русанова, Д. В. Поражения периферических нервов при воздействии металлической ртути и комплекса токсичных веществ / Д. В. Русанова О. Л. Лахман // Медицина труда и промышленная экология. - 2005. - № 12. - С. 28-31.
6. Русанова, Д. В. Оценка проводящих путей периферических нервов у больных с хронической ртутной интоксикацией / Д. В. Русанова О. Л. Лахман // Медицина труда и промышленная экология. - 2008. - № 8. - С. 17-22.
7. Русанова, Д. В. Состояние центральных соматосенсорных проводящих путей у больных в отдаленном периоде профессиональных нейроинтоксикаций / Д. В. Русанова, О. Л. Лахман // Вестник Российской Военно-медицинской академии. - 2008.- № 3. - S2-1.- С. 41-42.
8. Русанова, Д. В. Изменения состояния центральных и периферических проводящих систем у стажированных работников химических производств / Д. В. Русанова, О. Л. Лахман // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. - 2008. - № 5(63). - С. 19-23.
9. Русанова, Д.В. Состояние центральных и периферических проводящих путей у стажированных работников химических производств и больных с профессиональными нейроинтоксикациями / Д. В. Русанова, О. Л. Лахман // В сборнике: Материалы III Всероссийского съезда врачей-профпатологов. - 2008. - С. 309-310.
10. Лахман, О. Л. Токсическая энцефалопатия: вопросы патогенеза, клиники, диагностики, лечения / О. Л. Лахман, В.С. Рукавишников, С. Ф. Шаяхметов, Л. М. Соседова [и др.] // В сборнике: Материалы III Всероссийского съезда врачей-профпатологов. - 2008. - С. 276-277.
11. Лахман, О. Л. Токсическая энцефалопатия: механизмы формирования, клиника, диагностика, лечение / О. Л. Лахман, В.С. Рукавишников, С. Ф. Шаяхметов, Л. М. Соседова [и др.] // В сборнике: Материалы III Всероссийского съезда врачей-профпатологов. - 2008. - С. 117-125.
12. Лахман, О. Л. Современные подходы к классификации профессиональной интоксикации ртутью / О. Л. Лахман, Е. В. Катаманова, Т. Н. Константинова, О. И. Шевченко [и др.] // Экология человека. - 2009. - № 12. - С. 22-27.
13. Якимова, Н.Л. Электронеуромиографические изменения при воздействии сулемы в эксперименте / Н. Л. Якимова, Д. В. Русанова // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. - 2009. - № 1 (65). - С. 287-289.
14. Рукавишников, В. С. Токсические энцефалопатии в отдаленном постконтактном периоде профессиональных нейроинтоксикаций (клинико-экспериментальные исследования) / В. С. Рукавишников, О. Л. Лахман, Л. М. Соседова, С. Ф. Шаяхметов [и др.] // Медицина труда и промышленная экология. - 2010. - № 10. - С. 22-30.
15. Дьякович, М. П. Использование биоуправления в реабилитации больных с хронической ртутной интоксикацией / М. П. Дьякович, П. В. Казакова, Е. В.

Катаманова, Д.В.Русанова // Бюллетень сибирской медицины.- 2010. - Т. 9. - № 2. - С. 59-62.

**16. Русанова, Д. В. Состояние афферентных проводящих путей у рабочих, контактировавших с ртутью, и лиц с хронической ртутной интоксикацией / Д. В. Русанова, О. Л. Лахман, Е. В. Катаманова // Экология человека. - 2010. - № 6. - С. 12-15.**

17. Русанова, Д. В. Состояние афферентных проводящих путей у больных при воздействии металлической ртути и локальной вибрации / Д. В. Русанова, О. Л. Лахман, Н. В. Картапольцева // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. - 2010. - № 4(74). - С. 135-138.

**18. Русанова, Д. В. Электронейромиографические изменения в состоянии периферических нервов у больных с хронической ртутной интоксикацией и у лиц, контактирующих с ртутью. / Д. В. Русанова О. Л. Лахман // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. - 2011. - Т. 13. - № 1-7. - С. 1753-1756.**

**19. Кудяева, И. В. Оценка роли оксидативного стресса в развитии демиелинизирующих нарушений / И. В. Кудяева, Д. В. Русанова // Клиническая лабораторная диагностика. - 2011. - № 10. – С. 45-51.**

20. Русанова, Д. В. Состояние показателей оксидативного стресса у лиц с демиелинизирующими нарушениями, подвергавшихся хроническому воздействию металлической ртути / Д. В. Русанова, И. В. Кудяева, О. Л. Лахман. // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). - 2011. - Т. 105. - № 6. - С. 214-216.

21. Русанова, Д. В. Функциональное состояние периферических нервов и изменение показателей оксидативного стресса у лиц, подвергавшихся хроническому воздействию металлической ртути / Д. В. Русанова, Л. Б. Маснавиева., Л. А. Бударина, И. В. Кудяева // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. - 2011. - № 3-2 (79). - С. 48-52.

22. Русанова, Д. В. Динамика изменений электронейромиографических показателей и данных соматосенсорных вызванных потенциалов при воздействии металлической ртути / Д. В. Русанова, О. Л. Лахман // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. - 2011. - № 3-2(79). - С. 42-47.

23. Русанова, Д. В. Эффективность электронейромиографического обследования для выявления ранних признаков поражения периферических нервов при профессиональном воздействии нейротоксикантов / Д. В. Русанова, О. Л. Лахман // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). - 2012. - Т. 113.- № 6. - С. 59-62.

24. Казакова, П. В. Возможности использования метода биологической обратной связи в реабилитации больных с профессиональными заболеваниями от воздействия химического и физического факторов / П. В. Казакова, Н. Г. Судакова, Д. В. Русанова, Е. В. Катаманова [и др.] // Бюллетень Восточно-

Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. - 2012.- № 5-2 (87). - С. 12-17.

25. Русанова, Д. В. Изменение состояния периферических нервов у работающих на раннем этапе воздействия профессиональных нейротоксикантов / Д. В. Русанова // В книге: Профессия и здоровье. Материалы XI Всероссийского Конгресса. - 2012. - С. 402-404.

26. Дьякович, М. П. Опыт использования технологии биоуправления в клинике профессиональных заболеваний / М. П. Дьякович, П. В. Казакова, О. И. Шевченко, Н. Г. Судакова // Бюллетень сибирской медицины. - 2013. - Т. 12. - № 2. - С. 85-92.

27. Русанова, Д. В. Взаимосвязь реактивности церебральных сосудов и состояния центральных афферентных проводящих структур при воздействии металлической ртути / Д. В. Русанова, Н. Г. Судакова // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. - 2013. - № 3-2 (91). - С. 27-31.

28. Русанова, Д. В. Эффективность применения электронейромиографии в диагностике профессиональных заболеваний / Д. В. Русанова, О. Л. Лахман // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. - 2013.- № 3-1 (91). - С. 34-39.

29. Русанова, Д. В. Сопряженность изменений периферического кровообращения и состояния периферических нервов у лиц, контактировавших с металлической ртутью на производстве / Д. В. Русанова, Н. Г. Судакова, О. Л. Лахман.// Сибирский медицинский журнал (Иркутск).- 2014. - Т. 129. - № 6. - С. 111-114.

**30. Лахман, О. Л. Профессиональные нейроинтоксикации: клинико-экспериментальные исследования / О. Л. Лахман, В. С. Рукавишников, С. Ф. Шаяхметов, Л. М. Соседова [и др.] // Медицина труда и промышленная экология. - 2015. - № 9. - С. 82-83.**

31. Катаманова, Е. В. Нейрофизиологические методы диагностики некоторых форм профессиональных нейроинтоксикаций / Е. В. Катаманова, О. И. Шевченко, О. Л. Лахман, И. М. Ещина [и др.] // Нейрокомпьютеры: разработка, применение. - 2015. - № 1. - С. 35-42.

32. Русанова, Д. В. Сопряженность уровня нейрональных аутоантител и состояния периферических нервов у лиц, контактировавших с металлической ртутью на производстве / Д. В. Русанова, Г. М. Бодиенкова, О. Л. Лахман // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). - 2015. - Т. 134.- № 3. - С. 57-60.

**33. Русанова, Д. В. Диагностическое значение нейрональных аутоантител и нейродегенерации центральных проводящих путей при воздействии паров металлической ртути / Д. В. Русанова, Г. М. Бодиенкова, О. Л. Лахман // Медицина труда и промышленная экология. - 2015. - № 4. - С. 15-19.**

**34. Русанова, Д. В. Состояние центральных и периферических проводящих структур у пациентов в отдаленном периоде хронической ртутной интоксикации. / Д. В. Русанова О. Л. Лахман // Медицина труда и промышленная экология. - 2015. - № 5. - С. 14-17.**

35. Русанова, Д. В. Эффективность применения метода импульсной магнитной стимуляции при лечении пациентов с профессиональной патологией / Д. В. Русанова, М. В. Кулешова, Е. В. Катаманова., Н. В. Картапольцева [и др.] // В мире научных открытий. - 2016. - № 6 (78). - С. 45-63.
36. Русанова, Д. В. Механизмы формирования изменений состояния центральных проводящих структур нервной системы при воздействии металлической ртути / Д. В. Русанова, О. Л. Лахман, Г. М. Бодиенкова, Н. Г. Купцова // Медицина труда и промышленная экология. - 2017. - № 1. - С. 42-46.
37. Дьякович, М. П. Биоуправление в реабилитации пациентов с профессиональными заболеваниями / М. П. Дьякович, Д. В. Русанова, М. В. Кулешова, Н. Г. Купцова // Медицина труда и промышленная экология. - 2017. - № 10. - С. 10-15.
38. Русанова, Д. В. Применение импульсной магнитной стимуляции в восстановительной терапии пациентов с профессиональными заболеваниями / Д. В. Русанова, П. В. Казакова, М. В. Кулешова, Е. В. Катаманова // Медицина труда и промышленная экология. - 2017. - № 10. - С. 16-20.
39. Боклаженко, Е. В. Оценка взаимоотношений между нейротропными антителами и отдельными нейрофизиологическими показателями у пациентов с профессиональной хронической ртутной интоксикацией в постконтактном периоде / Е. В. Боклаженко, Г. М. Бодиенкова, Д. В. Русанова // Медицинская иммунология. - 2019. - Т. 21. - № 6. - С. 1197-1202.
40. Русанова, Д. В. Отдельные механизмы, лежащие в основе поражения периферических нервов при воздействии металлической ртути / Д. В. Русанова, О. Л. Лахман, Г. М. Бодиенкова, И. В. Кудяева [и др.] // Медицина труда и промышленная экология. - 2020. - № 12. - С. 918-924.

### **Методические пособия и рекомендации**

1. Методы диагностики при периодических медицинских осмотрах трудящихся. Токсические поражения нервной системы. В. Г. Колесов, О. Л. Лахман, Е. В. Катаманова, Т.Н. Константинова [и др.] / Ангарск, 2005. – 50 с.
2. Лахман, О. Л. Электронейромиографическое обследование при поражениях периферических нервов от воздействия вредных производственных факторов. О. Л. Лахман, Д. В. Русанова, Н.В. Картапольцева / Ангарск, 2006: РИО НЦ реконструктивной и восстановительной хирургии ВСНЦ СО РАМН. – 23 с.
3. Лахман, О.Л. Диагностическая значимость электронейромиографического обследования периферических нервов при воздействии вредных производственных факторов (вибрация, ртуть, комплекс токсических веществ, выделяющийся на пожаре). Методические рекомендации / О. Л. Лахман, Д. В. Русанова, Н. В. Картапольцева - Ангарск, 2006.
4. Русанова, Д. В. Диагностика поражений периферических нервов от воздействия металлической ртути / Д. В. Русанова, О. Л. Лахман, Н. В. Ефимова, В.В. Ильина - Ангарск, 2008.

5. Лахман, О. Л. Нейрофизиологические методы диагностики профессиональных поражений нервной системы (с приложением задач и ответами). О. Л. Лахман, В. С. Рукавишников, Е. В. Катаманова, Н. В. Картапольцева [и др.] / Иркутск-Ангарск: Иркутский государственный институт усовершенствования врачей (Иркутск), 2008 – 108 с.
6. Русанова, Д. В. Диагностика поражений периферических нервов от воздействия металлической ртути. Д. В. Русанова, О. Л. Лахман / Ангарск: РИО НЦ реконструктивной и восстановительной хирургии ВСНЦ СО РАМН, 2008.- 35 с.
7. Лахман, О. Л. Клиника, диагностика нарушений в отдаленном периоде профессиональных нейроинтоксикаций (с приложением задач и ответами). О. Л. Лахман, Е. В. Катаманова, Т. Н. Константинова, Д. В. Русанова / Иркутск: Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, 2010. – 72.
8. Лахман, О. Л. Диагностические критерии поражения нервной системы при основных формах профессиональных интоксикаций. О. Л. Лахман, Е. В. Катаманова., О. И. Шевченко, Д.В. Русанова / Иркутск: РИО НЦ реконструктивной и восстановительной хирургии ВСНЦ СО РАМН, 2012 – 36 с.
9. Русанова, Д. В. Применение электронейромиографии в клинике профессиональных заболеваний (с приложением задач и ответами). Д. В. Русанова, Е. В. Катаманова, О. Л. Лахман / Иркутск: Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, 2018. – 64 с.

#### **Медицинская технология**

Русанова Д.В. Метод терапии транскраниальной магнитной стимуляцией пациентов с профессиональными токсическими поражениями нервной системы. Д.В. Русанова, О. Л. Лахман., Судакова Н.Г., Кулешова М.В. [и др.]. / Ангарск, 2015.

#### **Монография**

Лахман, О. Л. «Нейрофизиологические исследования в клинике профессиональных заболеваний: монография». О. Л. Лахман, Д. В. Русанова, Е. В. Катаманова [и др.]; под ред. Лахмана О.Л. / Иркутск: РИО ИГМАПО, 2019. – 268с.

#### **Патенты на изобретение**

1. Русанова, Д. В. Способ диагностики поражения периферических нервов у лабораторных животных в отдаленном периоде воздействия сулемы. Д. В. Русанова, Н. Л. Якимова, Л. М. Соседова / Патент на изобретение. RUS 2497448. - 23.04.2012.
2. Русанова, Д. В. Способ диагностики поражения периферических нервов у лабораторных животных в раннем постконтактном периоде воздействия сулемы. Д. В. Русанова, Н. Л. Якимова, Л. М. Соседова / Патент на изобретение RUS 2494671. - 23.04.2012.

**Список сокращений и условных обозначений**

АОЗ – антиоксидантная защита  
АТ – антитела  
БОС – биологическая обратная связь  
ВГ – восстановленный глутатион  
ВБК – время быстрого кровенаполнения  
ВП – вызванные потенциалы  
 $V_{max}$  – максимальная скорость кровотока  
 $V_{min}$  – минимальная скорость кровотока  
 $V_m$  – средняя скорость кровотока  
ГЭБ – гематоэнцефалический барьер  
ДКИ – дикротический индекс  
ЗВП – зрительные вызванные потенциалы  
ИВМР – индекс вазомоторной реактивности  
КГ – контрольная группа  
Км/с – мотосенсорный коэффициент  
мкВ – милливольты  
мс – миллисекунда  
м/с – метры в секунду  
МСБК – максимальная скорость быстрого кровенаполнения  
МАГ – антигены, ассоциированные с миелином  
Med – медиана  
НС – нервная система  
 $NO_x$  – стабильные метаболиты оксида азота – нитриты и нитраты  
НТ-3 – нейротрофин-3  
ОБМ – общий белок мелина  
ПД – потенциал действия  
П/Д коэфф. – проксимально-дистальный коэффициент  
ПОЛ – перекисное окисление липидов  
РИ – реографический индекс  
РВГ – реовазография  
РЛ – резидуальная латентность  
 $R_i$  – индекс сопротивления  
 $P_i$  – пульсационный индекс  
СОД – супероксиддисмутаза  
СПИ – скорость проведения импульса  
ССВП – соматосенсорные вызванные потенциалы  
ТБК-РП – тиобарбитуровая кислота  
ТКМС – транскраниальная магнитная стимуляция  
УЗДГ – ультразвуковая доплерография  
ХРИ – хроническая ртутная интоксикация  
ЦП – церулоплазмин  
ЭНМГ – электронейромиография  
ЭЭГ – электроэнцефалография