

ЗАКОНОМЕРНОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ АНТИТЕЛ К БЕЛКАМ НЕРВНОЙ ТКАНИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ РТУТНОЙ ИНТОКСИКАЦИЕЙ В ПОСТКОНТАКТНОМ ПЕРИОДЕ

© 2020 г. Г. М. Бодиенкова¹ *, Е. В. Боклаженко¹

¹Федеральное государственное бюджетное научное учреждение “Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований”, Ангарск, Россия

Поступила в редакцию 27.11.2018 г.

После доработки 13.03.2019 г.

Принята к публикации 07.04.2019 г.

Цель исследования заключалась в выявлении закономерностей изменения уровней АТ к регуляторным белкам нервной ткани в динамике постконтактного периода у пациентов с различной степенью выраженности нейроинтоксикации парами металлической ртути. В связной выборке в динамике через 5 лет обследованы мужчины с хронической ртутной интоксикацией I-ой и II–III-ей стадиями. При повторном обследовании установлено нарастание АТ к белкам ДНК и MAG у лиц с ранними проявлениями нейроинтоксикации ртутью (I стадия). АТ к NF-200, GFAP, S-100, ОБМ, В-зав. Са-каналу, β2-ГП, Глу-Р, DA-Р, ГАМК-Р, Сер-Р, АХ-Р не изменялись в динамике и оставались повышенными относительно контрольных значений, что свидетельствует о сохраняющихся признаках изменений в нервной и иммунной системах, “заинтересованности” указанных белков в регуляторных процессах. У пациентов, страдающих ХРИ II–III стадии в динамике постконтактного периода, выявлено нарастание АТ к белку NF-200 и снижение к белкам S-100, MAG и GFAP, что может свидетельствовать об их значимости в механизмах реализации патологического процесса после прекращения контакта с токсикантом. Совокупность полученных данных позволила обосновать наиболее информативные биомаркеры тяжести течения ХРИ: АТ к белкам S-100, GFAP, MAG.

Ключевые слова: хроническая ртутная интоксикация, постконтактный период, динамика, нейрональные антитела

DOI: 10.31857/S1027813320010057

ВВЕДЕНИЕ

Работами последних лет доказано, что нарушения в нервной системе при нейроинтоксикациях сопровождаются изменениями в содержании целого ряда нейроспецифических белков (НСБ) и антител (АТ) к ним, которые могут служить уникальными биомаркерами развития и выраженности патологического процесса. Известно, что при воздействии как внешних, так и внутренних факторов изменения в нервной системе сопровождаются нарушениями в иммунной системе. При этом четкой закономерности в характере нарушений при воздействии тяжелых металлов и их динамики не прослеживается, что обусловлено пластичностью компенсаторных возможностей организма и особенностями параметрической популяционной оценки разнонаправлено меняющихся показателей иммунного статуса [1–4]. В формировании иммунной дисфункции и повре-

ждения ткани мозга важную роль играют аутоиммунные реакции. Одним из стартовых моментов в патогенезе нейроинтоксикаций является активация аутоиммунных лимфоцитов. При различных формах поражения нейрональных структур (травмы мозга, нейродегенеративные заболевания, ишемия) наблюдается биохимическая селективность и избирательность поражения отдельных нейронов [5]. Важным моментом в идентификации нарушений в специализированных структурах нервной ткани является обнаружение АТ к антигенам нейроспецифических белков. При этом отдельные авторы [6] отмечают, что у пациентов с одной и той же патологией в зависимости от стадии заболевания маркеры могут быть разными, что делает крайне важным поиск определенного АТ в каждом конкретном случае [7]. В этой связи представляет интерес проанализировать изменения выработки АТ к антигенам нервной ткани и нейромедиаторам в динамике после прекращения контакта с токсикантом.

Цель исследования — выявить закономерности изменения уровней АТ к регуляторным бел-

* Адресат для корреспонденции: 665827 Россия, Иркутская область, г. Ангарск, м-н 12а, д. 3, а/я 1170; тел.: 8(3955)55-75-66; e-mail: immun11@yandex.ru.

кам нервной ткани в динамике постконтактного периода у пациентов с различной степенью выраженности нейроинтоксикации парами металлической ртути.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В клинике института проведено проспективное обследование мужчин после прекращения контакта с парами металлической ртути в условиях производства. В том числе: 21 пациент с I стадией хронической ртутной интоксикации (ХРИ) в возрасте 47.05 ± 1.24 лет (на момент первичного обследования), стаж работы в контакте с ртутью составил 19.18 ± 1.08 лет и 32 пациента с ХРИ II–III стадиями в возрасте 53.38 ± 0.82 лет и стажем работы – 15.62 ± 0.8 лет. Постановка диагноза осуществлялась врачами профпатологами в соответствии с Международной классификацией болезней 10-го пересмотра (МКБ-10). Повторное обследование в связной выборке проведено через 5 лет. Группу сравнения составили 25 “условно здоровых” мужчин, сопоставимых по возрасту, общему трудовому стажу, не имеющих в профессиональном маршруте контакта с веществами нейротоксического действия.

В сыворотке крови методом твердофазного иммуноферментного анализа с помощью тест-систем производства BÜHLMANN anti-MAG ELISA (Швеция) определяли уровень АТ к миелин-ассоциированному гликопротеину (MAG, измеряемый в единицах титра – Bühlmann Titre Units). Согласно инструкции оценивали сывороточные концентрации АТ класса IgG, к белкам нервной ткани: нейрофиламентному протеину-200 (NF-200), глияльному фибриллярному белку (GFAP), S-100, основному белку миелина (ОБМ), вольтажзависимому Са-каналу (В-зав. Са-канал), глутаматным рецепторам (Глу-Р), дофаминовым рецепторам (DA-Р), ГАМК – рецепторам (ГАМК-Р), серотониновым рецепторам (Сер-Р), холинорецепторам (Хол-Р), ДНК, $\beta 2$ гликопротеину (Б2ГП) с использованием стандартных тест-систем ЭЛИ-Нейро-Тест (МИЦ “Иммункулус” г. Москва).

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета прикладных программ “STATISTICA 6.0” (StatSoft, USA). Возраст и стаж работы обследованных пациентов представлены в виде средней (M) и ее ошибки (m). Результаты исследований представлены в виде медианы, верхнего (75%) и нижнего (25%) квартилей Me (Q_{25} – Q_{75}). Для сравнения связанных групп применяли дисперсионный анализ по Фридену. Достоверность различий оценивали с использованием непараметрических критериев – тест Вилкоксона и Манна–Уитни с учетом поправки Бонферони. За уровень статистической значимости различий принимали $p < 0.05$. Дискри-

нантный анализ проводили в соответствии с пособием для врачей “Дискриминантный анализ в медико-биологических исследованиях (с применением пакета прикладных программ STATISTICA 6.1)” [8]. Использовали модуль “Discriminant analysis”. Информативность анализируемых показателей оценивали шаговыми процедурами, граничным значением F включения выбрана величина $F > 3.0$; критерием классификации служила мера D^2 Махаланобиса.

Обследование пациентов соответствовало этическим стандартам в соответствии с Хельсинской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (2000) и “Правилами клинической практики в РФ”, утвержденными Приказом Минздрава РФ № 266 от 19.06.2003 г. Исследования выполнены с информированного согласия пациентов на участие в них и одобрено Этическим комитетом ВСНЦ ЭЧ СО РАМН (Протокол № 5 от 14.11.12).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Ранее выполненные исследования [9, 10] позволили установить возрастание сывороточных концентраций АТ к ряду антигенов нервной ткани у работников с ранними проявлениями нейроинтоксикации ртутью и лиц с профессиональной ХРИ, что может свидетельствовать о нарушениях синтеза и/или разрушения задействованных молекулярных компонентов нервной ткани, на которые могут вырабатываться АТ [11]. Учитывая, что механизм действия вырабатываемых АТ при хроническом воздействии токсикантов в программируемой гибели нейронов недостаточно изучен, а изменения в их содержании могут быть как одним из саногенетических, так и патогенетических механизмов развития и течения заболевания, на следующем этапе наших исследований представляло определенный интерес выявить особенности изменений сывороточных концентраций АТ у лиц с нейроинтоксикацией после прекращения контакта с парами металлической ртути.

При повторном (через 5 лет) обследовании пациентов с ранними проявлениями нейроинтоксикации ртутью (I стадия), результаты которого представлены в табл. 1 и рис. 1, 2, установлено статистически значимое увеличение продукции АТ к ДНК до $0.254(0.211–0.303)$ у. е. по сравнению с первым обследованием ($0.200(0.162–0.262)$ у. е.; $p = 0.03$) (рис. 1). Если учесть, что указанные АТ характеризуют общую активность иммунной системы и синтезируются в организме каждого здорового человека, участвуют в клиренсе от продуктов естественной гибели клеток в ходе апоптоза, то в нашем случае нарастание АТ к ДНК может свидетельствовать об интенсификации апоптоза клеток организма. Обращает на себя внимание компенсаторное возрастание АТ к MAG с 354.90

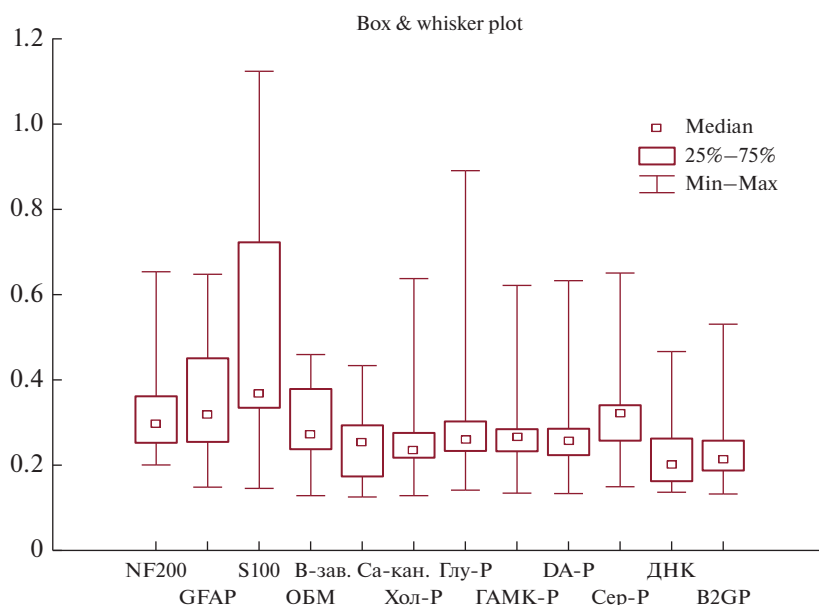


Рис. 1. Изменения уровней АТ у пациентов с ХРИ I ст. (1 обследование).

(308.40–378.30) ВТУ до 435.51 (366.54–549.16) ВТУ ($p = 0.02$) при повторном обследовании. АТ к остальным исследуемым регуляторным белкам нервной ткани (NF-200, GFAP, S-100, ОБМ, В-зав. Са-каналу, Глу-Р, DA-Р, МАG, ГАМК-Р, Сер-Р, АХ-Р и β 2GP) статистически значимо не изменялись относительно первого обследования, однако оставались выше ($p < 0.05$) контрольных значений. Длительно сохраняющиеся повышенные уровни АТ могут свидетельствовать о нарастании дефицитности элиминационных механизмов и свидетельствовать о “заинтересованности” указанных белков в регуляции деятельности мозга.

В результате повторного обследования пациентов с ХРИ II–III стадии (табл. 2, рис. 3, 4), выявлено возрастание сывороточных концентраций АТ к специфическому белку аксонов – NF-200 до 0.309 (0.253–0.389) у. е. по сравнению с первым обследованием (0.298(0.244–0.390) у. е.; $p = 0.04$) (рис. 3), и группой сравнения (0.202(0.164–0.259) у. е.; $p = 0.003$). Следует отметить, что гиперпродукция АТ к NF-200 с высокой долей вероятности может указывать на дегенеративные изменения в аксонах, включая их миелиновые оболочки (демиелинизация). Полученные результаты согласуются с исследованиями других авторов, которые также отмечали повышение АТ к NF-200 при ряде заболеваний (шизофрении, эпилепсии), сопровождающихся процессами нейродегенерации [12, 13]. Кроме того, при повторном обследовании у пациентов с ХРИ II–III стадии обнаружено снижение АТ к GFAP до 0.253(0.219–0.359) у. е. по сравнению с первым обследованием (0.296(0.243–0.435) у. е.; $p = 0.05$). Установленные нами при первичном обследовании повышенные уровни АТ к GFAP по срав-

нению с группой контроля (0.249(0.209–0.363) у. е.; $p = 0.0002$) могут носить компенсаторный характер. В то время как длительное их повышение сопровождается пролиферативные процессы в астроцитарной глие головного мозга [14] и может свидетельствовать о нейрональных потерях. Также наблюдалось снижение в динамике АТ к белку S-100 (0.559(0.383–0.783) у. е.) относительно первого обследования (0.667(0.485–0.927) у. е.; $p = 0.04$). При этом значения указанных показателей оставались выше аналогичных в группе контроля (0.234(0.184–0.303) у. е.; $p = 0.001$ и $p = 0.001$ соответственно). Известно, что в мозге белок S-100 синтезируется глиальными клетками. Преимущественно (90%) они сосредоточены в астроцитах. В зависимости от концентрации белки S-100 оказывают трофическое или токсическое действие на нейроны и глиальные клетки. Ранее нами было зарегистрировано повышение АТ к белку S-100 у работающих без клинических проявлений и снижение исследуемых АТ с нарастанием тяжести патологического процесса при воздействии нейротоксикантов [15]. В данном случае длительно сохраняющиеся в динамике постконтактного периода высокие уровни АТ к S-100, по-видимому, могут свидетельствовать о прогрессировании изменений в нервной системе. С нарастанием тяжести течения ХРИ (II–III стадии) обнаружено снижение АТ к МАG с 523.0 (479.54–589.01) ВТУ до 398.79 (356.43–431.67) ВТУ ($p = 0.007$). При этом, значения указанного показателя как в первом, так и во втором случаях, оставались статистически значимо выше контрольных значений (309.44(300.50–327.90) ВТУ; $p = 0.02$, $p = 0.0002$, $p = 0.001$, $p = 0.0003$ соответственно). Важно отме-

Таблица 1. Изменения уровней АТ у пациентов с ХРИ I ст. в динамике постконтактного периода, Ме(Q₂₅–Q₇₅)

Ауто-АТ к:	Группа сравнения (n = 25) (1)	Пациенты с ХРИ I ст. (n = 21)		P
		1 обследование (2)	2 обследование (3)	
MAG (BTU)	309.44(300.5–327.9)	342.5(314.4–368.8)	429.77(376.36–612.47)	$p^{1-2} = 0.001$ $p^{1-3} = 0.0008$ $p^{2-3} = 0.02$
NF-200 (y. e.)	0.202(0.164–0.259)	0.296(0.252–0.361)	0.312(0.270–0.445)	$p^{1-2} = 0.0007$ $p^{1-3} = 0.00001$ $p^{2-3} = 0.14$
ОБМ (y. e.)	0.153(0.118–0.177)	0.271(0.237–0.378)	0.257(0.182–0.385)	$p^{1-2} = 0.000002$ $p^{1-3} = 0.00003$ $p^{2-3} = 0.65$
ДНК (y. e.)	0.145(0.121–0.168)	0.200(0.162–0.262)	0.254(0.211–0.303)	$p^{1-2} = 0.000002$ $p^{1-3} = 0.007$ $p^{2-3} = 0.03$
GFAP (y. e.)	0.249(0.209–0.363)	0.319(0.254–0.450)	0.415(0.309–0.450)	$p^{1-2} = 0.04$ $p^{1-3} = 0.0001$ $p^{2-3} = 0.17$
В-зав. Са-канал (y. e.)	0.152(0.119–0.196)	0.254(0.173–0.293)	0.264(0.207–0.295)	$p^{1-2} = 0.001$ $p^{1-3} = 0.0002$ $p^{2-3} = 0.61$
S-100 (y. e.)	0.234(0.184–0.303)	0.367(0.333–0.722)	0.358(0.273–0.800)	$p^{1-2} = 0.002$ $p^{1-3} = 0.01$ $p^{2-3} = 0.0.67$
Хол-Р (y. e.)	0.176(0.140–0.224)	0.234(0.217–0.275)	0.268(0.218–0.390)	$p^{1-2} = 0.01$ $p^{1-3} = 0.002$ $p^{2-3} = 0.0.31$
Глу-Р (y. e.)	0.189(0.145–0.219)	0.259(0.233–0.302)	0.284(0.226–0.322)	$p^{1-2} = 0.001$ $p^{1-3} = 0.0002$ $p^{2-3} = 0.57$
ГАМК-Р (y. e.)	0.192(0.138–0.259)	0.264(0.232–0.284)	0.301(0.246–0.385)	$p^{1-2} = 0.02$ $p^{1-3} = 0.001$ $p^{2-3} = 0.08$
DA-Р (y. e.)	0.186(0.153–0.250)	0.255(0.223–0.285)	0.290(0.216–0.312)	$p^{1-2} = 0.01$ $p^{1-3} = 0.002$ $p^{2-3} = 0.29$
Сер-Р (y. e.)	0.244(0.202–0.303)	0.320(0.257–0.340)	0.315(0.260–0.404)	$p^{1-2} = 0.04$ $p^{1-3} = 0.01$ $p^{2-3} = 0.59$
B2GP (y. e.)	0.148(0.118–0.188)	0.212(0.187–0.257)	0.233(0.192–0.333)	$p^{1-2} = 0.00003$ $p^{1-3} = 0.000002$ $p^{2-3} = 0.30$

Примечание: различия статистически значимы при $p < 0.05$.

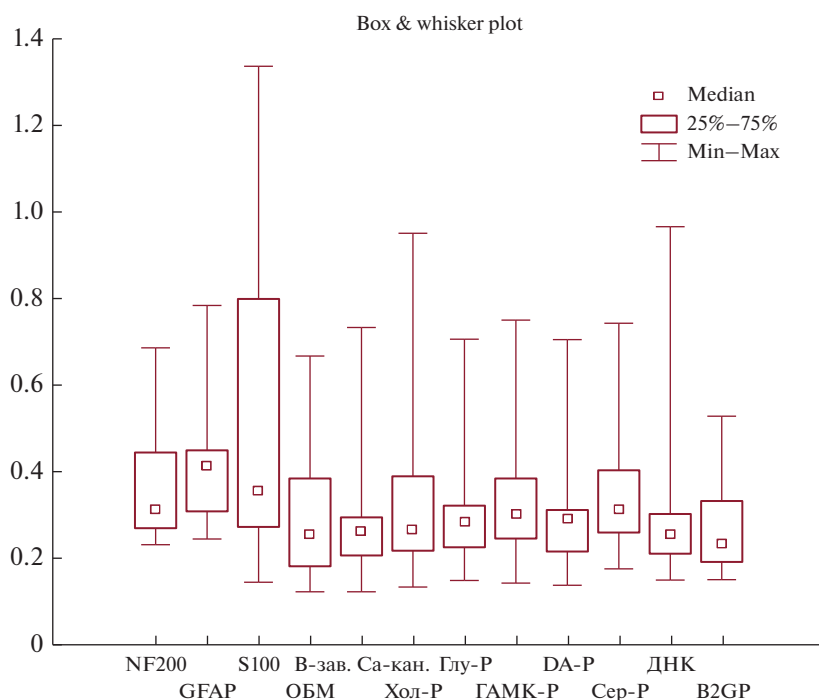


Рис. 2. Изменения уровней АТ у пациентов с ХРИ I ст. (2 обследование).

тять, что АТ к MAG являются медиаторами взаимодействий олигодендроцитов между собой и с нейронами, а изменение в их содержании может свидетельствовать о миелинизации аксонов [16]. Результаты наших исследований согласуются с исследованиями других авторов, отмечающих также изменения в содержании указанных белков при других заболеваниях нервной системы [12, 13]. Полученные результаты дают основание полагать, что АТ к NF-200, S-100, MAG и GFAP играют важную роль в патогенезе ХРИ, свидетельствуют об аутоиммунном процессе в белом веществе головного мозга и развитии воспалительного процесса в нервной ткани, что усугубляет клиническую картину прогрессивного течения болезни. Наши данные согласуются с результатами экспериментальных и клинических исследований, которые показали, что особенностью токсической энцефалопатии в отдаленном периоде ХРИ является прогрессивное течение с формированием органических расстройств личности, в виде преимущественно умеренно выраженных когнитивных нарушений [17, 18]. Кроме того, установлена взаимосвязь между повышением АТ к белкам S-100, ОБМ, MAG с нарушением состояния афферентных проводящих путей, что может свидетельствовать о протекании общего процесса нейродегенерации в центральных структурах нервной ткани [19].

Учитывая, что до настоящего времени недостаточно разработаны надежные методы оценки

тяжести течения ХРИ, особенно в отдаленном постконтактном периоде, актуальным являлось обоснование новых объективных лабораторных показателей, специфичных относительно нервной системы. В результате многомерного дискриминантного анализа 12 показателей (АТ к белкам: NF-200, GFAP, S-100, ОБМ, В-зав. Са-канал, Глу-Р, DA-Р, MAG, ГАМК-Р, Сер-Р, АХ-Р и В2GP), выполненного в группах пациентов с ХРИ I и ХРИ II–III стадиями обоснованы наиболее информативные биомаркеры – АТ к белкам S-100, GFAP, MAG. Подтверждает информативность указанных показателей и тот факт, что в предыдущих исследованиях нами установлены сложные функциональные взаимосвязи между нервной и иммунной системами и вовлеченность аутоантител к белку S-100 в процессы высшей нервной деятельности у пациентов с ХРИ, о чем свидетельствовала выраженная корреляционная зависимость между уровнями АТ к белку S-100 и изменениями нейрофизиологических характеристик зрительных вызванных потенциалов мозга [20]. При этом другие исследователи также отмечают диагностическую значимость указанного белка при ряде неврологических расстройств [21, 22]. Также показано, что демиелинизирующие изменения центральных и периферических нервов у пациентов с ХРИ в постконтактном периоде сопровождаются возрастанием сывороточной концентрации АТ к MAG-белку, что указывает на его диагностическую значимость [23].

Таблица 2. Изменения уровней АТ у пациентов с ХРИ II–III ст. в динамике постконтактного периода, Me(Q₂₅–Q₇₅)

Ауто-АТ к:	Группа сравнения (n = 25) (1)	Пациенты с ХРИ II–III ст. (n = 31)		P
		1 обследование (2)	2 обследование (3)	
MAG (BTU)	309.44(300.5–327.9)	568.2(451.4–611.7)	403.44(368.81–489.43)	$p^{1-2} = 0.002$ $p^{1-3} = 0.004$ $p^{2-3} = 0.007$
NF-200 (y. e.)	0.202(0.164–0.259)	0.298(0.244–0.390)	0.309(0.253–0.389)	$p^{1-2} = 0.0004$ $p^{1-3} = 0.002$ $p^{2-3} = \mathbf{0.04}$
ОБМ (y. e.)	0.153(0.118–0.177)	0.261(0.232–0.304)	0.231(0.178–0.318)	$p^{1-2} = 0.00000$ $p^{1-3} = 0.002$ $p^{2-3} = 0.2$
ДНК (y. e.)	0.145(0.121–0.168)	0.268(0.235–0.354)	0.230(0.160–0.318)	$p^{1-2} = 0.0008$ $p^{1-3} = 0.0001$ $p^{2-3} = 0.44$
GFAP (y. e.)	0.249(0.209–0.363)	0.296(0.243–0.435)	0.253(0.219–0.359)	$p^{1-2} = 0.04$ $p^{1-3} = 0.0005$ $p^{2-3} = \mathbf{0.05}$
В-зав. Са-канал (y. e.)	0.152(0.119–0.196)	0.272(0.240–0.322)	0.241(0.206–0.303)	$p^{1-2} = 0.0008$ $p^{1-3} = 0.0003$ $p^{2-3} = 0.79$
S-100 (y. e.)	0.234(0.184–0.303)	0.667(0.485–0.927)	0.559(0.383–0.783)	$p^{1-2} = 0.002$ $p^{1-3} = 0.0007$ $p^{2-3} = \mathbf{0.01}$
Хол-Р (y. e.)	0.176(0.140–0.224)	0.265(0.253–0.345)	0.282(0.233–0.332)	$p^{1-2} = 0.02$ $p^{1-3} = 0.002$ $p^{2-3} = 0.79$
Глу-Р (y. e.)	0.189(0.145–0.219)	0.310(0.249–0.391)	0.308(0.262–0.368)	$p^{1-2} = 0.0009$ $p^{1-3} = 0.0003$ $p^{2-3} = 0.30$
ГАМК-Р (y. e.)	0.192(0.138–0.259)	0.324(0.257–0.418)	0.320(0.247–0.366)	$p^{1-2} = 0.03$ $p^{1-3} = 0.0002$ $p^{2-3} = 1.0$
ДА-Р (y. e.)	0.186(0.153–0.250)	0.362(0.266–0.439)	0.279(0.218–0.417)	$p^{1-2} = 0.01$ $p^{1-3} = 0.003$ $p^{2-3} = 1.0$
Сер-Р (y. e.)	0.244(0.202–0.303)	0.445(0.333–0.538)	0.408(0.323–0.502)	$p^{1-2} = 0.03$ $p^{1-3} = 0.00000$ $p^{2-3} = 0.60$
B2GP (y. e.)	0.148(0.118–0.188)	0.253(0.221–0.282)	0.219(0.174–0.263)	$p^{1-2} = 0.00001$ $p^{1-3} = 0.006$ $p^{2-3} = 1.0$

Примечание: различия статистически значимы при $p < 0.05$.

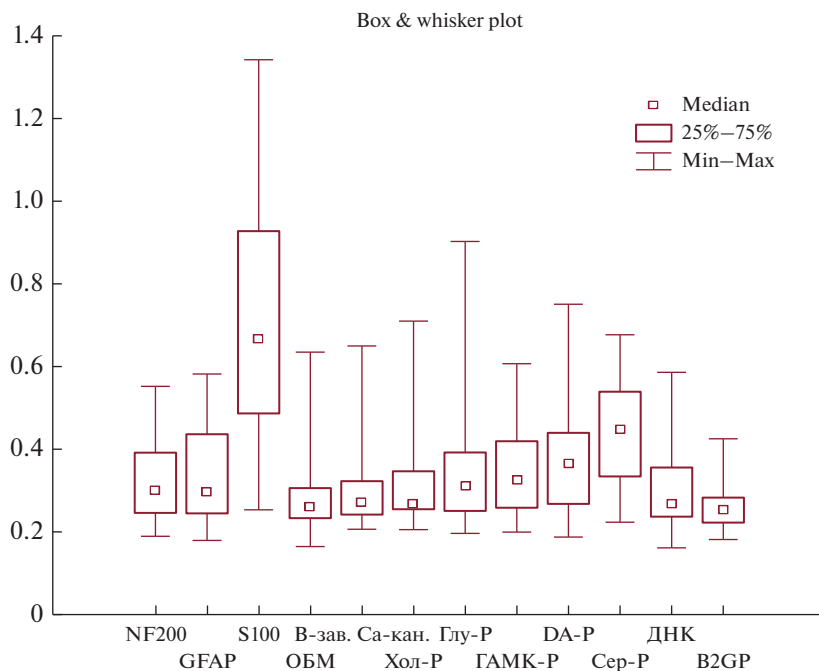


Рис. 3. Изменения уровней АТ у пациентов с ХРИ II–III ст. (1 обследование).

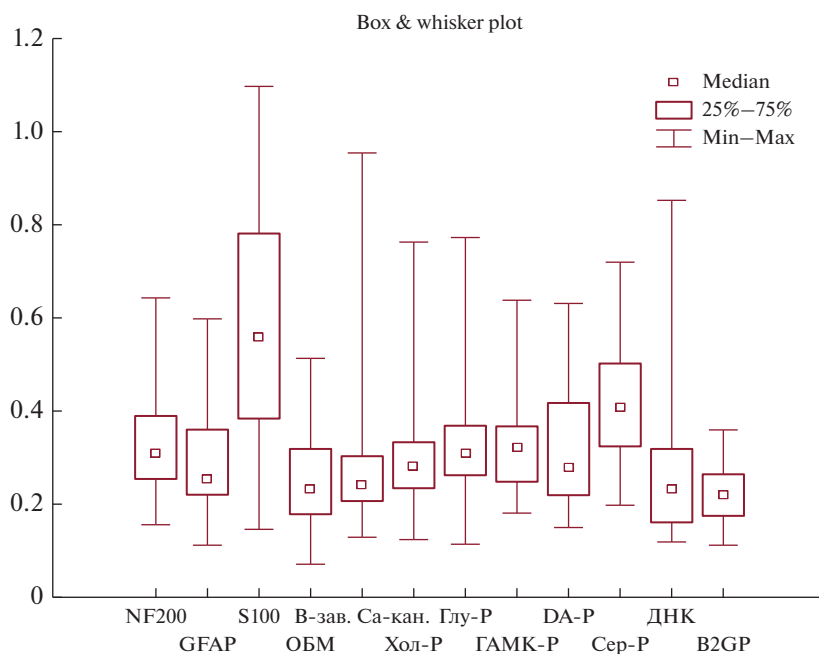


Рис. 4. Изменения уровней АТ у пациентов с ХРИ II–III ст. (2 обследование).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, у пациентов, страдающих ХРИ I стадии, после прекращения контакта с ртутью через 5 лет, установлено возрастание АТ к ДНК и МАG, а также сохранение в течении всего периода наблюдения повышенных уровней АТ к

регуляторным белкам нервной ткани (NF-200, GFAP, белку S-100, ОБМ, В-зав.Са-каналу, β 2-ГП, МАG) и нейромедиаторам (ГЛУ-Р, DA-Р, ГАМК-Р, СЕР-Р, АХ-Р), что может свидетельствовать о нарастании дефицитности элиминационных механизмов, сохраняющихся нейрохимических изменениях в специализированных структурах нерв-

ной ткани. У пациентов с ХРИ II–III стадии в динамике постконтактного периода установлено нарастание АТ к NF-200 и снижение к S-100, MAG и GFAP, что может свидетельствовать об их значимости в механизмах реализации патологического процесса после прекращения контакта с токсикантом. Совокупность полученных данных позволила обосновать наиболее информативные биомаркеры тяжести течения ХРИ: АТ к белкам S-100, GFAP, MAG.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Работа выполнена за счет финансовых средств, выделенных в рамках Государственного задания ФГБНУ ВСИМЭИ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Долгих О.В., Кривцов А.В., Бубнова О.А., Отавина Е.А., Безрученко Н.В., Колегова А.А., Мазунина А.А., Гусельников М.А. // Гигиена и санитария. 2017. Т. 96. № 1. С. 26–29.
2. Старкова К.Г., Долгих О.В., Эйфельд Д.А., Аликина И.Н., Никоношина Н.А., Челакова Ю.А. // Гигиена и санитария. 2019. Т. 98. № 2. С. 178–182.
3. Streets D.G., Devane M.K., Lu Z., Bond T.C., Sunderland E.M., Jacob D.J. // Environ. Sci. Technol. 2011. № 45. P. 10485–91.
4. Takahashi T., Fujimura M., Koyama M., Kanazawa M., Usuki F. et al. // PLOS ONE. 2017. V. 12. № 1. P. 1–10.
5. Гомазков О.А. // Нейрохимия. 2007. Т. 24. № 2. С. 101–120.
6. Яковлев А.А. // Нейрохимия. 2015. Т. 32. № 2. С. 112–115.
7. Фоминых В.В., Фрей Е.А., Брылев Л.В., Гуляева Н.В. // Нейрохимия. 2018. Т. 35. № 4. С. 308–322.
8. Михалевич И.М., Юрьева Т.Н. Дискриминантный анализ в медико-биологических исследованиях (с применением пакета прикладных программ STATISTICA 6.1): пособие для врачей. И.: ИГМАПО, 2015. 43 с.
9. Бодиенкова Г.М., Катаманова Е.В., Боклаженко Е.В. // Российский аллергологический журн. 2011. № 4. Вып. 1. С. 54–56.
10. Бодиенкова Г.М., Боклаженко Е.В. // Современ. пробл. науки и образ. 2016. № 2. С. 160.
11. Полетаев А.Б. Молекулярная диспансеризация (новые подходы к раннему проявлению патологических изменений в организме человека: методические рекомендации для врачей. М.: “Иммункулус”, 2014. 80 с.
12. Орлова В.А., Михайлова И.И., Минутко В.Л., Симонова А.В. // Социальная и клиническая психиатрия. 2015. Т. 25. № 4. С. 45–53.
13. Расулова Х.А., Азизова Р.Б. // Вестник РАМН. 2014. № 5–6. С. 111–116.
14. Полетаев А.Б. Иммунология и иммунопатология. М.: Медицинское информационное агентство, 2008. 207 с.
15. Бодиенкова Г.М., Алексеев Р.Ю. // Нейроиммунология. 2013. Т. XI. № 1–2. С. 25–26.
16. Andersson M., Yu M., Söderström M., Weerth S., Baig S., Solders G., link H. // Eur. J. Neurol. 2002. V. 9. № 3. P. 243–251.
17. Рукавишников В.С., Лахман О.Л., Соседова Л.М., Шахметов С.Ф., Кудалева И.В., Бодиенкова Г.М., Катаманова Е.В., Шевченко О.И., Русанова Д.В., Андреева О.К., Хомуев Г.Д., Маснабиева Л.Б., Якимова Н.Л., Титов Е.А. // Медицина труда и промышленная экология. 2010. № 10. С. 22–30.
18. Шевченко О.И., Катаманова Е.В., Лахман О.Л. // Доктор.Ру. 2015. № 8(109)–9(110). С. 59–64.
19. Русанова Д.В., Лахман О.Л., Бодиенкова Г.М., Купцова Н.Г. // Медицина труда и промышленная экология. 2017. № 1. С. 42–46.
20. Иванова Ю.В., Бодиенкова Г.М., Катаманова Е.В. // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2010. № 4. С. 91–94.
21. Eppensteiner J., Davis R.P., Barbas A.S., Kwun J., Lee J. // Frontiers in Immunology. 2018. 9. P. 190.
22. Canova C., Neal J.W., Gasque P. // J. Neuroinflammation. 2006. V. 3. P. 22–31.
23. Русанова Д.В., Бодиенкова Г.М., Лахман О.Л. // Сибирский медицинский журн. (Иркутск). 2015. Т. 134. № 3. С. 57–60.

Changes in Antibodies to the Nervous Tissue Proteins in Patients with Chronic Mercury Intoxication in the Post-Contact Period

G. M. Bodienkova^a and E. V. Boklazhenko^a

^aEast-Siberian Institute of Medical and Ecological Research, Angarsk, Russia

The purpose of the study was to identify patterns of changes in the levels of antibodies to regulatory proteins of the nervous tissue during the post-contact period in patients with varying degrees of severity of neurointoxication by metallic mercury vapor. We studied dependent samples that we collected in 5 year from men with chronic mercury intoxication (CMI) of the first and second or third degrees. During repeated study, the increase in antibodies to DNA and MAG proteins was found in individuals with early manifestations of neurointoxication with mercury (stage I). ABs to NF-200, GFAP, S-100, myelin basic protein (MBP), voltage-dependent Ca-channel (VDCC), β 2-GP, Glu-R, DA-R, GABA-R, Ser-R, Ch-R did not change in dynam-

ics and remained elevated relative to the control values, which reflects changes in the nervous and immune systems and involvement of these proteins in regulatory processes. In patients with CMI stage II–III during the post-contact period, an increase in ABs to the NF-200 protein and a decrease in ABs to S-100, MAG, and GFAP proteins were revealed, which may indicate their importance in the mechanisms of the pathological process after the cessation of contact with the toxicant. In total, the data suggest that the most informative biomarkers of the severity of CMI course are ABs to proteins S-100, GFAP, and MAG.

Keywords: chronic mercury intoxication, post-contact period, dynamics, neuronal antibodies