

2. Nikitin S.S., Kurenkov A.L. Magnetic stimulation in diagnosis and treatment of nervous system diseases. — Moscow: SASHKO, 2007. — 378 p. (in Russian).

3. Pankov V.A., Tyutkina G.A., Kuleshova M.V., Korchuganova L.F. Changes in occupational morbidity in Irkutsk region // Sibirskiy meditsinskiy J. — 2012. — 7. — P. 81–84 (in Russian).

4. Pankova V.B., Bushmanov A.Yu. Deafness problems in pilot occupations of Russian civil aviation // Vestnik otorinolaringologii. — 2014. — 6. — P. 27–30 (in Russian).

5. Samosvat S.M., Gubanova T.D., Solov'eva I.Yu. Occupational chronic mercury intoxication: problems of medical social examination and rehabilitation in contemporary social economic conditions // Byul. VSNTs SO RAMN. — 1(65). — 2009. — P. 191–194 (in Russian).

6. Solov'eva I. Yu. D'yakovich M.P. Problems of rehabilitation of sufferers from chronic occupational mercury intoxication // Mediko-sotsial'naya ekspertiza i reabilitatsiya. — 2012. — 4. — P. 10–14 (in Russian).

7. Chervyakov A.V., Piradov M.A., Savitskaya N.G., et al. New step to personified medicine. Navigation system of transcranial magnetic stimulation (NBS eximia nexstim) // Annaly klinicheskoy i eksperimental'noy nevrologii. — 2012. — Vol. 6: 3. — P. 37–46 (in Russian).

8. Hamano T., Kaji R., Fukuyama H. Lack of prolonged cerebral blood flow change after transcranial magnetic stimulation // Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. — 1993. — № 89 (4). — P. 207–210.

Поступила 9.08.2017

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Русанова Дина Владимировна (Rusanova D.V.),
ст. науч. сотр. лаб. проф. и эколог. обусл. патологии ФГБНУ
ВСИМЭИ, канд. биол. наук. E-mail: dina.rusanova@yandex.ru.

Кулешова Марина Владимировна (Kuleshova M.V.),
науч. сотр. лаб. эколого-гигиенич. исследований ФГБНУ
ВСИМЭИ, канд. биол. наук. E-mail: lmt_angarsk@mail.ru.

Катаманова Елена Владимировна (Katamanova E.V.),
и.о. гл. вр. клиники ФГБНУ ВСИМЭИ, д-р мед. наук, доц.
E-mail: aniiimt_clinic@mail.ru.

Казакова Полина Валерьевна (Kazakova P.V.),
мед. психолог ФГБНУ ВСИМЭИ, канд. биол. наук. E-mail:
Polina25.07@mail.ru.

Купцова Наталья Гавриловна (Kuptsova N.G.),
врач лаб. функц. диагностики клиники ФГБНУ ВСИМЭИ.
E-mail: natas_2004@mail.ru.

Тихонова Инна Владимировна (Tikhonova I.V.),
зав. консультативно-диагностич. отд. клиники ФГБНУ
ВСИМЭИ, канд. мед. наук. E-mail: aniiimt_clinic@mail.ru.

Лакхман Олег Леонидович (Lakhman O.L.),
и.о. дир. ФГБНУ ВСИМЭИ, зав. кафедрой профпатологии
и гигиены ИГМАПО — филиал ФГБОУ ДПО РМАН-
ПО Минздрава России, д-р мед. наук, проф. РАН. E-mail:
lakhman_o_l@mail.ru.

Панков Владимир Анатольевич (Pankov V.A.),
зав. лаб. эколого-гигиенич. исследований ФГБНУ ВСИ-
МЭИ, д-р мед. наук. E-mail: lmt_angarsk@mail.ru.

УДК 615.9:616.8]:616.1–07:577.1

Наумова О.В., Кудаева И.В., Маснавиева Л.Б., Катаманова Е.В.

ДИСФУНКЦИЯ ЭНДОТЕЛИЯ КАК ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ ФАКТОР ТОКСИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВОЗДЕЙСТВИИ РТУТИ

ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований», 12а м/р, 3, г. Ангарск, РФ, 665827

Обследованы 124 работника со стажем работы в контакте с парами металлической ртути от 9 до 28 лет, 18 пациентов с хронической ртутной интоксикацией (ХРИ) без токсической энцефалопатии и 41 — с ХРИ, имеющих токсическую энцефалопатию (ТЭ). Установлено, что у лиц, экспонированных ртутью, наблюдаются изменения в содержании биохимических маркеров эндотелиальной дисфункции: снижение уровня оксида азота, повышение содержания ангиотензина II. У пациентов с ХРИ выявлено повышение уровня серотонина и эндотелина-1, снижение концентрации sICAM-1, при этом у лиц с токсической энцефалопатией отмеченные изменения сопровождались изменением уровней sVCAM и гистамина. Таким образом, у лиц с токсической энцефалопатией при ХРИ изменения показателей эндотелиальной дисфункции имеют одинаковую направленность и носят более выраженный характер по сравнению с пациентами без токсической энцефалопатии.

Ключевые слова: хроническое воздействие ртути; эндотелиальная дисфункция; токсическая энцефалопатия

Naumova O.V., Kudaeva I.V., Masnavieva L.B., Katamanova E.V. **Endothelial dysfunction as a pathogenetic factor of toxic encephalopathy in chronic exposure to mercury.** East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research, 3, 12a m/d, Angarsk, Russian Federation, 665827

Examination covered 124 workers with occupational exposure to metallic mercury vapors from 9 to 28 years, 18 patients with chronic mercury intoxication without toxic encephalopathy, and 41 ones with chronic mercury intoxication with toxic encephalopathy. Findings are that individuals exposed to mercury demonstrate altered content of biochemical markers of endothelial dysfunction: lower nitrogen oxide level, increased angiotensin II level. The patients with chronic mercury intoxication demonstrated increased serotonin and endothelin-1 levels, lower concentration of sICAM-1, with that individuals having toxic encephalopathy the changes were associated with altered levels of sVCAM and histamine. Thus, individuals with toxic encephalopathy and chronic mercury intoxication have same direction of change in endothelial dysfunction parameters that are more marked than in patients without toxic encephalopathy.

Key words: *chronic exposure to mercury; endothelial dysfunction; toxic encephalopathy*

В литературе представлено много работ, посвященных дисфункции эндотелия (ДЭ) как одному из звеньев патологического процесса в развитии таких заболеваний как сахарный диабет, бронхиальная астма, болезни печени и сердечно-сосудистой системы [2]. Одной из причин развития ДЭ является повреждающее действие на эндотелий сосудов провоспалительных факторов, запускающих каскад процессов от локальной вазоконстрикции до процессов ремоделирования сосудистой стенки [1]. При этом существуют данные о том, что фактором риска для развития ДЭ может являться воздействие ртути [14].

Цель исследования — установить особенности развития ДЭ у лиц с токсической энцефалопатией, обусловленной воздействием ртути.

Материалы и методы. В условиях клиники профзаболеваний ФГБНУ ВСИМЭИ обследованы 173 мужчины, контактирующих в профессиональной деятельности с металлической ртутью, из которых сформированы три группы: I группа состояла из 124 работников в возрасте 33–55 лет со стажем работы от 9 до 28 лет; группа II — из 18 пациентов с ХРИ без ТЭ (возраст 47–51 год, стаж 12–24 лет), группа III — из 41 пациента с ХРИ, имеющих ТЭ (возраст 52–58 лет, стаж 11–20 лет).

Методом твердофазного иммуноферментного анализа в сыворотке крови обследуемых было изучено содержание эндотелина (ЭТ-1), серотонина, гистамина, ангиотензина II, межклеточных и сосудистых молекул адгезии (sICAM-1) и (sVCAM-1). Фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) — при помощи соответствующих тест-систем (Biomedica Endotelin (1–21) (Biomedica Gruppe, Австрия), Serotonin и Histamine (LDN, Германия), Human Angiotensin II ELISA Kit (RayBiotech, Inc, США), Human sICAM-1 Platinum ELISA и Human sVCAM-1 Platinum ELISA (eBioscience, Австрия) и VEGF-ИФА-БЕСТ (Вектор Бест, Россия). Так как оксида азота (NO) является короткоживущей молекулой, его уровень оценивали по суммарному количеству стабильных метаболитов (NO_x) — нитритов и нитратов, определяемых спектрофотометрическим методом с использованием реактива Грисса. Концентрация общего холестерина (ХС), ХС липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), триглицеридов (ТГ) и фосфолипидов (ФЛ) определялась ферментативным колориметрическим методом с использованием тестов Cholesterol liquicolor,

Triglycerides liquicolormono (Human, Германия) и Phospholipids (SENTINEL, Италия) соответственно. Содержание ХС липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) и ХС липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) оценивалось по формулам Friedwald. Индекс атерогенности (ИА) рассчитывали отношением суммы атерогенных фракций ХС к неатерогенным.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программы Statistica 6.0 Stat_Soft® Inc. Сравнение изучаемых показателей осуществлялось методами Краскела-Уоллиса и U-критерий Манна-Уитни с применением поправки Бонферрони. Межгрупповое сравнение частот отклонений от нормы в содержании изучаемых маркеров проводилось с использованием χ^2 Пирсона. При проверке статистических гипотез критический уровень значимости p принимался равным 0,05 для тестов Краскела-Уоллиса и χ^2 , 0,016 — для U-критерия Манна-Уитни.

Результаты и их обсуждение. При развитии ДЭ важную роль играют факторы, обладающие вазоконстрикторными/дилататорными свойствами и регулирующие тонус сосудов. Известно, что гистамин вызывает дилатацию артериол за счет увеличения проницаемости сосудов, что способствует выделению оксида азота через сосудистый эндотелий [8]. Наиболее низкие значения гистамина были характерны для пациентов с ХРИ, имеющих ТЭ ($p < 0,001$ при сравнении групп I и III и $p = 0,015$ — для групп II и III).

Одним из главных эндотелиальных факторов релаксации является NO. В изучаемых группах уровень метаболитов NO не различался и был ниже контрольных величин (32,5–45,6 мкМ/л) (табл. 1). Ранее было показано, что при воздействии ртути и некоторых других токсикантов отмечается снижение его содержания в крови [6]. Постоянно синтез NO осуществляется в эндотелиальных клетках сосудов и в нейронах эндотелиальной и нейрональной формами NO-синтазы. Даже локальное снижение уровня NO в мозге может способствовать развитию ишемических нарушений и провоцировать увеличение проницаемости гемато-энцефалического барьера (ГЭБ) [9]. Снижение концентрации NO в крови является одним из факторов риска развития ишемических нарушений и артериальной гипертензии [10].

Уровень серотонина у пациентов II и III групп был выше, чем в группе I ($p = 0,001$ и $p < 0,001$ соответствен-

но), различий в его содержании у пациентов II и III групп не выявлено ($p=0,301$). Показано, что серотонин в зависимости от его концентрации и исходного состояния стенки сосудов способен оказывать вазоконстрикторное действие, способствуя повреждению эндотелия, а также может снижать тонус сосудов. Так, одними исследованиями показано, что при увеличении содержания серотонина в плазме крови отмечено снижение тонуса церебральных сосудов, их перерастяжение и развитие периваскулярного отека [4], в других работах установлено усиление сосудосуживающего действия ангиотензина II [2,10].

Концентрации ангиотензина II в изучаемых группах не различались, но превышали референтные уровни (0,01–0,06 нг/л) в 100%, 85% и 91% случаев в группах I–III соответственно. Известно, что ангиотензин II является стимулятором роста, провоспалительным и атерогенным фактором, а также он может оказывать стимулирующее действие на синтез ЭТ-1 [4]. Следовательно, при повышении в крови уровня ангиотензина II можно ожидать увеличение содержания ЭТ-1. Установлено, что его уровень у пациентов с ТЭ был выше, чем у работающих ($p=0,013$), при этом содержание указанного показателя у пациентов II группы не различалось по сравнению с группами I и III ($p=0,058$ и $p=0,748$ соответственно). Так как ЭТ-1 является сосудосуживающим агентом, можно предположить, что

его повышение в крови будет сопровождаться повышением вазоконстрикции.

Таким образом, у лиц, контактирующих с ртутью, независимо от наличия или отсутствия профессионального заболевания, отмечается снижение содержания NO и повышение ангиотензина. У пациентов с ХРИ выявлено повышение уровней серотонина и ЭТ-1, а у лиц с ТЭ — описанные выше изменения показателей, сопровождаются снижением концентрации гистамина, что усиливает нарушение равновесия вазоконстрикция — вазодилатация и вызывает преобладание констрикторных механизмов регуляции сосудистого тонуса.

В патогенезе ДЭ большое значение имеет повышение адгезивности эндотелия, при этом происходит взаимодействие лейкоцитов с эндотелием посредством эндотелиальных молекул адгезии sICAM-1 и sVCAM-1. На покоящихся эндотелиальных клетках экспрессия sICAM-1 незначительна, а sVCAM-1 — отсутствует, но при активации эндотелия она быстро усиливается. Снижение sICAM-1 может являться одним из маркеров нарушения ЦНС, связанного с нарушением ГЭБ, а повышение sVCAM-1 — риском развития инфаркта миокарда [15]. Выявлено, что уровень sICAM-1 у пациентов с ХРИ был ниже, чем у рабочих ($p=0,004$ и $p=0,009$ для групп III и II соответственно), но не различался между группами II и III ($p=0,199$).

Таблица 1

Концентрация маркеров эндотелиальной дисфункции у лиц, экспонированных ртутью, Med (Q25-Q75)

Показатель	Группа I	Группа II	Группа III	p
Гистамин, нг/мл	2,4 (1,6–2,9)	1,6 (1,2–2,5)	1,1 (0,5–2,4)* ^v	0,000
Метаболиты оксида азота, мкМ/л	26,4 (11,8–43,8)	28,3 (24,4–34,5)	24,6 (20,1–27,1)	0,380
Серотонин, нг/мл	48 (22–159)	514 (77–6182)*	196 (82–854)*	0,000
Ангиотензин II, нг/мл	0,43 (0,03–2,25)	0,39 (0,27–0,69)	0,33 (0,24–0,70)	0,960
Эндотелин-1, фМ/мл	0,82 (0,50–1,44)	1,04 (0,94–1,83)*	1,18 (0,94–1,48)*	0,004
Межклеточные молекулы адгезии, нг/мл	586 (327–732)	384 (235–474)*	379 (304–504)*	0,000
Сосудистые молекулы адгезии, нг/мл	724 (390–1006)	880 (654–1261)	1109 (588–2244)*	0,015
Фактор роста эндотелия сосудов, пг/мл	283 (186–489)	129 (46–218)*	187 (109–310)*	0,000

Примечания: p — уровень статистической значимости различий по тесту Краскела-Уоллиса; * — различия статистически значимы по сравнению с группой I по U-критерию Манна-Уитни, ^v — различия статистически значимы по сравнению с группой II по U-критерию Манна-Уитни.

Таблица 2

Показатели липидного обмена у лиц, экспонированных ртутью, Med (Q25-Q75)

Показатель	Группа I	Группа II	Группа III	p
Общий холестерин, мМ/л	4,9 (4,4–5,7)	5,3 (4,6–6,4)	5,2 (4,4–5,8)	0,270
ХС ЛПВП, мМ/л	0,98 (0,86–1,14)	1,06 (0,94–1,45)*	1,05 (0,89–1,30)	0,113
ХС ЛПНП, мМ/л	3,4 (2,9–4,0)	3,4 (3,0–4,4)	3,2 (2,5–4,0)	0,421
Триглицериды, мМ/л	1,01 (0,77–1,39)	1,50 (1,22–1,84)*	1,72 (1,00–2,19)*	0,000
ХС ЛПОНП, мМ/л	0,46 (0,35–0,64)	0,69 (0,56–0,84)*	0,79 (0,46–1,00)*	0,000
Индекс атерогенности	4,2 (3,1–5,1)	3,6 (2,8–5,3)	4,1 (2,9–5,1)	0,700
Фосфолипиды, мМ/л	2,9 (2,5–3,2)	3,5 (3,2–3,6)*	3,1 (2,5–3,5)	0,019

Примечания: p — уровень статистической значимости различий по тесту Краскела-Уоллиса; * — различия статистически значимы по сравнению с группой I по U-критерию Манна-Уитни.

Содержание sVCAM-1, наоборот, у пациентов с ТЭ было выше, чем у рабочих ($p=0,002$). Различий в концентрации указанного показателя между группами I и II выявлено не было ($p=0,335$). Известно, что при повреждении эндотелия увеличивается синтез VEGF, который стимулирует рост эндотелиальных клеток и восстановление сосуда [3]. Однако его концентрация у пациентов с ХРИ была значимо ниже, чем у работающих ($p=0,010$ и $p=0,001$ соответственно). У пациентов II и III групп не выявлено различий в содержании данного показателя ($p=0,181$).

Полученные данные свидетельствуют, что у пациентов без ТЭ наблюдается снижения постоянно экспрессируемой формы адгезивных молекул sICAM-1, а у пациентов с ТЭ данный процесс протекает на фоне повышения содержания индуцибельной формы молекул адгезии sVCAM-1. Сниженные уровни VEGF у пациентов с ХРИ, указывающие на снижение способности к восстановлению сосудов, на фоне изменения их адгезивности усугубляют выявленные нарушения в регуляции тонуса сосудов.

При изучении показателей липидного обмена было выявлено, что содержание ХС в группах не различалось, но его средние значения в группах II и III были на уровне или выше референтной границы (3,1–5,2 мм/л). У лиц с ХРИ отмечалось повышение уровней ТГ и ХС ЛПОНП по сравнению с рабочими ($p=0,011$ и $p=0,096$ при сравнении уровней ТГ и $p=0,01$ и $p<0,001$ при сравнении ХС ЛПОНП II и III групп соответственно) (табл. 2). Анализ содержания ХС ЛПНП и ХС ЛПВП не выявил межгрупповых различий у лиц I–III групп. Значения ИА в группах не различались и в 39–50% случаев выходили за границы референтного диапазона (2,0–4,0). Концентрация ФЛ в группе II была выше, чем в группе I ($p=0,005$), различия с группой III не достигали уровня статистической значимости ($p=0,072$). При сравнении значений данного показателя в группах II и III различия не выявлены ($p=0,181$).

Анализируя изменения в липидном спектре у лиц, контактирующих с ртутью, следует отметить, что у пациентов с ХРИ изменения во фракциях холестерина имели проатерогенную направленность — повышение уровней ТГ и ХС ЛПОНП. При этом у пациентов без ТЭ выявлено увеличение неатерогенной фракции — ХС ЛПВП, которое, возможно, является компенсаторным механизмом сдерживания развития атерогенных процессов, а также поддержания уровня NO в период до формирования клинической стадии ТЭ, так как доказано, что ЛПВП повышают образование NO [13]. Также для пациентов группы II было характерно повышение уровня ФЛ, которые входят в состав клеточных мембран. Следовательно увеличение их концентрации может вызвать увеличение вязкости мембран.

Как было показано ранее, воздействие ртути вызывает активацию перекисного окисления липидов и образования свободных радикалов [9], что приводит к повреждению клеточных мембран. Эти процессы

запускают механизмы, ведущие к ранним проатерогенным изменениям показателей липидного обмена (повышение уровней ХС, ТГ, ХС ЛПНП, ФЛ, снижение акцепторных свойств ЛПВП и содержания ХС ЛПВП) [5]. Увеличение вязкости мембран, вызванное повышенным содержанием ФЛ, может привести к нарушению интегральных белков, передачи нейромедиаторов [12] и формированию ДЭ. В свою очередь, ДЭ, включающая срыв вазоконстрикторной ауторегуляции сосудов мозга, вызывает развитие фильтрационного отека мозга, нарушение проницаемости ГЭБ (что было доказано в экспериментальных исследованиях воздействия ртути на лабораторных животных [11,12]) а также изменене функционального состояния ЦНС и трофики нейронов, которые являются причиной формирования ТЭ [11,12].

Выводы:

1. У лиц, контактирующих с ртутью, отмечается снижение содержания NO и повышение ангиотензина. У пациентов с ХРИ также выявлены нарушения в регуляции тонуса сосудов, заключающиеся в повышении уровней вазоконстрикторов (серотонина, ЭТ-1), на фоне изменения показателей адгезивности сосудов (снижение уровня sICAM-1) и уменьшения способности к их восстановлению.

2. У пациентов с ТЭ отмечались все вышеуказанные изменения показателей ДЭ, которые сопровождались снижением концентрации гистамина, усиливающим вазоконстрикцию сосудов, и повышением содержания sVCAM-1.

3. У пациентов с ХРИ с ТЭ и без таковой изменения показателей ДЭ имеют одинаковую направленность, но носят более выраженный характер у лиц с ТЭ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ (см. REFERENCES стр. 13–15)

1. Бережная Н.М. Цитокиновая регуляция при патологии: стремительное развитие и неизбежные вопросы // Цитокины и воспаление. — 2007. — Т. 6. — № 2. — С. 26–34.
2. Воронина Л.П. Генетические, биохимические и функциональные маркеры состояния вазорегулирующей функции эндотелия // Сиб. мед. ж-л. — 2011. — № 3. — С. 29–31.
3. Гавриленко Т.И., Рыжкова Н.А., Пархоменко А.Н. Сосудистый эндотелиальный фактор роста в клинике внутренних заболеваний и его патогенетическое значение // Украинский кардіолог. ж-л. — 2011. — № 4. — С. 87–95.
4. Иззати-заде К.Ф., Баши А.В., Демчук Н.Д. Нарушения обмена серотонина в патогенезе заболеваний нервной системы // Ж-л неврологии и психиатрии. — 2004. — Т. 104. — №9. — С. 620–670.
5. Кудяева И.В., Бударина Л.А. Динамическое исследование липидного обмена у рабочих, контактирующих с ртутью // Фундаментальные исследования. — 2012. — №5–1. — С. 52–57.
6. Кудяева И.В., Маснавиева Л.Б. Влияние химических веществ различной природы на показатели окислительного стресса // Мед. труда и пром. эколог. — 2008. — № 8. — С. 17–24.

7. Кудяева И.В., Маснавиева Л.Б. Бударина Л.А. Ответная реакция системы антиоксидантных хелаторов у работающих в динамике хронической экспозиции промышленными токсикантами // *Acta Biomedica Scientifica*. — 2013. — Т. 91. — № 3–2. — С. 22–26.

8. Кузнецова В.А., Соловьева А.Г. Оксид азота: свойства, биологическая роль, механизмы действия // *Современные проблемы науки и образования*. — 2015. — № 4.; URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=21037> (дата обращения: 04.08.2017).

9. Манухина Е.Б. Оксид азота в сердечно-сосудистой системе: роль в адаптационной защите // *Вестник РАМН*. — 2000. — № 4. — С. 16–21.

10. Михно В.А., Никитина И.А. Дисфункция эндотелия как фактор риска сахарного диабета и сердечнососудистой патологии // *Забайкальский мед. вестн.* — 2009. — № 1. — С. 53–64.

11. Рукавишников В.С., Лахман О.А., Соседова Л.М. и др. Профессиональные нейроинтоксикации: закономерности и механизмы формирования // *Мед. труда и пром. эколог.* — 2014. — № 4. — С. 1–6.

12. Соседова Л.М., Кудяева И.В., Титов Е.А. и др. Морфологические и нейрохимические эффекты в отдаленном периоде ртутной интоксикации (эксперимент. данные) // *Мед. труда и пром. эколог.* — 2009. — № 1. — С. 37–42.

REFERENCES

1. Berezhnaya N.M. Cytokine regulation in disease: impetuous development and inevitable questions // *Tsitotokciny i vospalenie*. — 2007. — Vol 6. — 2. — H/ 26–34 (in Russian)/

2. Voronina L.P. Genetic, biochemical and fuctional markers of vasoregulating function of endothelium *Sibirskiy meditsinskiy J.* — 2011. — 3. — P. 29–31 (in Russian).

3. Gavrilenko T.I., Ryzhkova N.A., Parkhomenko A.N. Vascular endothelial growth factor in internal medicine clinic and its pathogenetic value // *Ukraïns'kiy kardiologichniy J.* — 2011. — 4. — P. 87–95 (in Russian).

4. Izzati-zade K.F., Basha A.V., Demchuk N.D. Serotonin metabolism disorders in pathogenesis of nervous system diseases // *J. nevrologii i psikiatrii*. — 2004. — Vol 104. — 9. — P. 620–670 (in Russian).

5. Kudaeva I.V., Budarina L.A. Dynamic study of lipid metabolism in workers exposed to mercury // *Fundamental'nye issledovaniya*. — 2012. — 5–1. — P. 52–57 (in Russian).

6. Kudaeva I.V., Masnavieva L.B. Influence of chemicals varying in origin on oxidative stress parameters // *Industr. med.* — 2008. — 8MP. 17–24 (in Russian).

7. Kudaeva I.V., Masnavieva L.B. Budarina L.A. Antioxidant chelators system response in workers during chronic exposure to

occupational toxicants // *Acta Biomedica Scientifica*. — 2013. — 91. — 3–2. — P. 22–26 (in Russian).

8. Kuznetsova V.L., Solov'eva A.G. Nitrogen oxide: properties, biologic role, action mechanisms // *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. — 2015. — 4; URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=21037> (accessed at: 04.08.2017) (in Russian).

9. Manukhina E.B. Nitrogen oxide in cardiovascular system: role in adaptation defense // *Vestnik RAMN*. — 2000. — 4. — P. 16–21 (in Russian).

10. Mikhno V.A., Nikitina I.L. Endothelial dysfunction as a risk factor of diabetes mellitus and cardiovascular diseases // *Zabaykal'skiy med. vestn.* — 2009. — 1. — P. 53–64 (in Russian).

11. Rukavishnikov V.S., Lakhman O.L., Sosedova L.M., et al. Occupational neurointoxications: concepts and formation mechanisms // *Industr. med.* — 2014. — 4. — P. 1–6 (in Russian).

12. Sosedova L.M., Kudaeva I.V., Titov E.A., et al. Morphologic and neurochemical effects in long term period of mercury intoxication (experimental data) // *Industr. med.* — 2009. — 1. — P. 37–42 (in Russian).

13. Gerova M. Nitric oxide compromised hypertension: facts and enigmas // *Physiological Research*. — 2000. — Vol. 49. — P. 27–35.

14. Guallar E., Sanz-Gallardo MI, Bode P et al. Mercury, fish oils, and the risk of myocardial infarction // *New England J. of Medicine*. — 2002. — Vol. 347. — P. 1747–1754.

15. Libby P., Ridker P., Maseri A. Inflammation and atherosclerosis // *Circulation*. — 2002. — Vol. 105. — P. 1135–1147.

Поступила 9.08.2017

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Наумова Ольга Вячеславовна (Naumova O.V.),

мл. науч. сотр. лаб. иммуно-биохимич. и молекулярно-генетич. иссл. в гигиене ФГБНУ ВСИМЭИ, e-mail: angprovolga@mail.ru.

Кудяева Ирина Валерьевна (Kudaeva I.V.),

зав. клинко-диагностич. лаб., вед. науч. сотр. лаб. иммуно-биохимич. и молекулярно-генетич. иссл. в гигиене ФГБНУ ВСИМЭИ, д-р мед. наук, доц. E-mail: kudaeva_irina@mail.ru.

Маснавиева Людмила Борисовна (Masnavieva L.B.),

ст. науч. сотр. лаб. иммуно-биохимич. и молекулярно-генетич. иссл. в гигиене ФГБНУ ВСИМЭИ, канд. биол. наук. E-mail: masnavieva_luda@mail.ru.

Катаманова Елена Владимировна (Katamanova E.V.),

и.о. гл. вр. клиники ФГБНУ ВСИМЭИ, д-р мед. наук, доц. E-mail: krisla08@rambler.ru.