

- tients with non-Hodgkin's lymphomas. *Byulleten' SO RAMN*. 2011; 2: 26–30. (in Russian)
2. Minina V.I. Genetic polymorphism and chromosomal aberrations induced by radiation. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal*. 2012; 3: 5–7. (in Russian)
 3. Reyes-Gibby C.C., Wu X., Spitz M., Kurzrock R., Fisch M., Bruera E. et al. Molecular epidemiology, cancer-related symptoms, and cytokine pathway. *Lancet Oncol*. 2008; 9: 777–85.
 4. Bidwell J., Keen L., Gallagher G., Kimberly R., Huizinga T., McDermott M.F. et al. Cytokine gene polymorphism in human disease: on-line databases. *Genet. Immun.* 1999; 1: 3–19.
 5. El-Omar E.M., Ng M.T., Hold G.L. Polymorphisms in Toll-like receptor genes and risk of cancer. *Oncogene*. 2008; 27: 244–52.
 6. Chang J.S., Wiemels J.L., Chokkalingam A.P., Metayer C., Barcellos L.F., Hansen H.M. et al. Genetic polymorphisms in adaptive immunity genes and childhood acute lymphoblastic leukemia. *Cancer Epidemiol. Biomark. Prev.* 2010; 19: 2152–63.
 7. Cerhan J.R., Wang S., Maurer M.J., Ansell S.M., Geyer S.M., Cozen W. et al. Prognostic significance of host immune gene polymorphisms in follicular lymphoma survival. *Blood*. 2007; 12: 5439–46.
 8. Morton L.M., Wang S.S., Cozen W., Linet M.S., Chatterjee N., Davis S. et al. Etiologic heterogeneity among non-Hodgkin lymphoma subtypes. *Blood*. 2008; 13: 5150–60.
 9. Habermann T.M., Wang S.S., Maurer M.J., Morton L.M., Lynch C.F., Ansell S.M. et al. Host immune gene polymorphisms in combination with clinical and demographic factors predict late survival in diffuse large B-cell lymphoma patients in the pre-retuximab era. *Blood*. 2008; 7: 2694–702.
 10. Purdue M.P., Lan Q., Wang S.S., Krickler A., Menashe I., Zheng Y.-Z. et al. A pooled investigation of Toll-like receptor gene variants and risk of non-Hodgkin lymphoma. *Carcinogenesis*. 2009; 2: 275–81.

Поступила 09.01.14
Received 09.01.14

© БОДИЕНКОВА Г.М., АЛЕКСЕЕВ Р.Ю., 2014

УДК 616.8-099-02:613.63]-092:612.017.1]-078.33

Бодиенкова Г.М., Алексеев Р.Ю.

АУТОАНТИТЕЛА К НЕЙРОНАЛЬНЫМ АНТИГЕНАМ КАК КРИТЕРИЙ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ НЕЙРОИНТОКСИКАЦИИ У РАБОТАЮЩИХ В ХИМИЧЕСКИХ ПРОИЗВОДСТВАХ

ФГБУ «Восточно-Сибирский научный центр экологии человека» СО РАМН, 665827, Ангарск, Россия

Обследованы работающие в производстве винилхлорида (79 человек), каустика (24 человека) и 10 пациентов с профессиональной хронической ртутной интоксикацией. Выявлены различия в проявлении аутоиммунных реакций у работающих в условиях хронического воздействия винилхлорида (у «практически здоровых» работников выявлено возрастание ауто-АТ к МАG, у лиц с начальными проявлениями нейроинтоксикации – повышение концентраций ауто-АТ к белку S-100 и ДНК), отличающиеся от параметров, характеризующих аутоиммунные реакции организма у работающих при воздействии других нейротоксикантов (паров металлической ртути), что свидетельствует о различных механизмах, лежащих в основе формирования неврологических нарушений. Полученные результаты подтверждают вовлеченность аутоантител к нейрональным антигенам в нарушение процессов нервной деятельности у работающих в условиях воздействия винилхлорида, паров металлической ртути и открывают новые возможности в изучении патогенеза профессиональных нейроинтоксикаций. Определение аутоантител к белкам нервной ткани можно рекомендовать в качестве критерия раннего выявления поражений нервной системы у работающих указанных химических производств.

Ключевые слова: иммунитет; аутоантитела; неврология; ранняя диагностика; промышленность; химические вещества; винилхлорид; ртуть; интоксикация.

G.M. Bodienkova, R.Yu. Alekseev

THE ANTIBODIES TO NEUROHORMONAL ANTI-GENES AS A CRITERION OF EARLY DIAGNOSTIC AND NEUROINTOXICATION IN WORKERS OF CHEMICAL ENTERPRISES

The Eastern Siberia research center of human ecology of the Siberian branch of the Russian academy of medical sciences, Angarsk, Russia

The examination was applied to enterprise workers laboring in conditions of vinyl chloride (79 patients), caustic soda (24 patients) and 10 patients with professional chronic mercury intoxication. The differences are established concerning manifestation of autoimmune reactions of personnel working in conditions of chronic effecting of vinyl chloride distinct of parameters characterizing autoimmune reactions of personnel working under impact of another neuro-toxicants (vapors of metallic mercury). The increasing of auto-antibodies to MAG was detected in healthy personnel and increasing of concentrations of auto-antibodies to protein S-100 and DNA was detected in personnel with initial manifestations of neuro-intoxication. These occurrences testify availability of different mechanisms underlying formation of neurological disorders. The study data confirms involvement of auto-antibodies to neuronal antigens into derangement of neural activity in personnel working in conditions of effect of vinyl chloride and vapors of metallic mercury. Hence, the new possibilities are opened in studying pathogenesis of occupational neuro-intoxications. The detection of auto-antibodies to proteins of neural tissue can be recommended as a criterion of early identification of damage of neural system in personnel working in conditions of chemical industry.

Key words: immunity; auto-antibody; neurology; early diagnostic; industry; chemical substance; vinyl chloride; mercury; intoxication

Для корреспонденции:

Бодиенкова Галина Михайловна (Bodienkova Galina Mikhailovna), д-р мед. наук, проф., зав. лаб. иммунологии.
Адрес: 665827, Иркутская область, г. Ангарск, 12 "А" мр/н, дом 3, а/я 1170
E-mail: immun11@yandex.ru

Приоритетной задачей социальной политики государства и здравоохранения является сохранение здоровья работающего населения, способствующее укреплению трудового потенциала страны и росту экономического благополучия общества [1].

Как в XX, так и в начале XXI века востребованным во многих странах мира, в том числе и России, является производство винилхлорида (ВХ). Работающие на этом производстве подвергаются воздействию комплекса хлорированных углеводородов [2, 3], оказывающих на организм самые различные эффекты. Исследованиями ряда авторов [2, 4, 5] показано влияние ВХ на нервную систему работающих, которое в большинстве случаев проявляется неспецифическими функциональными расстройствами по типу астено-невротического или астено-вегетативного синдрома, синдромом вегето-сосудистой дистонии и полиневропатии, а также зарегистрированы случаи хронической интоксикации винилхлоридом. Ртуть относится к промышленным ядам, являясь одним из наиболее токсичных веществ, оказывая преимущественно воздействие на нервную систему [6].

Известно, что нервная и иммунная системы работают как единый структурно-функциональный блок [7]. Однако изменения в иммунной системе при воздействии хлорированных углеводородов и паров металлической ртути на организм изучены недостаточно. В связи с этим необходим поиск иммунологических критериев ранней диагностики нейроинтоксикации у работающих в химических производствах.

Целью настоящего исследования явилось изучение изменения концентрации аутоантител к нейрональным антигенам у работающих в химических производствах с последующей оценкой их диагностической значимости.

Материалы и методы. Объектом исследования явились работающие в производстве ВХ и каустика, которые составили две группы. 1-я – практически здоровые мужчины. Всего 53 работающих в производстве ВХ, стаж работы $12,2 \pm 0,7$ года, средний возраст $36,9 \pm 1,2$ года. Группа сформирована на основании периодического медицинского осмотра врачами клиники ФГБУ «ВСНЦ ЭЧ» СО РАМН. 2-я группа – лица с начальными проявлениями нейроинтоксикации винилхлоридом, характеризующейся астеническим (эмоционально-лабильным) расстройством с вегетативной дисфункцией. Всего 26 мужчин, находившихся на обследовании и лечении в клинике института, средний стаж работы $18,3 \pm 1,2$ года, средний возраст – $47,3 \pm 1,9$ года. Также были обследованы работающие в контакте с парами металлической ртути (производство каустика), которые составили 3–5-ю группы: 3-я группа, в которую вошли 11 практически здоровых работников со стажем работы во вредных условиях труда $16,6 \pm 2,0$ года, средним возрастом $42,2 \pm 2,4$ года; 4-я – 13 работников с начальными проявлениями нейроинтоксикации со средним стажем работы $18,5 \pm 2,2$ года, средним возрастом $50,6 \pm 2,4$ года; 5-я – 10 пациентов с профессиональной хронической ртутной интоксикацией (ХРИ), находившихся на обследовании и лечении в клинике. Контрольную группу «условно здоровых» мужчин в количестве 56 человек составили лица, сопоставимые по возрасту и общему трудовому стажу, не имеющие в профессиональном маршруте контакта с веществами нейротоксического действия.

Определение сывороточного содержания нейротропных аутоантител (ауто-АТ), направленных к белкам – нейрофиламентному протеину-200 (NF-200), глияльному фибриллярному кислому белку (GFAP), S-100, основному белку миелина (ОБМ), вольтаж-зависимому Са-каналу (В-зав. Са-канал), глутаматным рецепторам (Глу-Р), дофаминовым рецепторам (ДА-Р), ГАМК-рецепторам (ГАМК-Р), серотониновым рецепторам (Сер-Р), холинорецепторам (АХ-Р), ДНК, β_2 -гликопротеину (β_2 GP), – проводили с помощью ЭЛИ-Н-Теста МИЦ «Иммункулус» (Москва). Среднюю индивидуальную иммунореактивность (СИР) каждого анализируемого образца сыворотки крови и отклонения (R) рассчитывали согласно инструкции к набору ЭЛИ-Н-Тест. Наличие аутоантител к

миелин-ассоциированному гликопротеину (MAG) определяли с использованием тест-систем производства BÜHLMANN anti-MAG ELISA (Швеция) методом твердофазного иммуноферментного анализа.

Статистическую обработку результатов осуществляли с использованием пакета прикладных программ STATISTICA 6.0 в среде Windows. Для показателей рассчитывалась медиана (Me) и интерквартильный размах (25-й и 75-й процентиля). Достоверность различий оценивалась с использованием непараметрического критерия Манна–Уитни с учетом поправки Бонферони.

Клиническое обследование работников основывалось на классификационных критериях болезней и состояний, согласно МКБ 10-го пересмотра. Все лица, включенные в исследование дали информированное согласие на проведение манипуляций.

Результаты и обсуждение. Анализ количественных изменений в содержании специфичных ауто-АТ может служить прецизионным и удобным инструментом, позволяющим судить о начинающихся или уже манифестировавших патологических процессах любой органной локализации [8].

В результате исследований выявлена более выраженная интенсивность аутоиммунных реакций у работающих в производстве ВХ с начальными проявлениями нейроинтоксикации (астеническое расстройство с вегетативной дисфункцией), о чем свидетельствует возрастание у последних концентраций ауто-АТ к белку S-100 в среднем до $0,772$ ($0,671–1,019$) усл. ед. относительно группы «практически здоровых» работников ($0,689$ ($0,601–0,826$) усл. ед.; $p < 0,05$). Если учесть, что в клинической симптоматике обследованных нами лиц врачи клиники установили эмоционально-волевые расстройства в виде эмоционально-аффективной ригидности, следует полагать, что выявленные повышенные уровни ауто-АТ к S-100 указывают на изменения в структурах ЦНС, отвечающих за регуляцию эмоционального статуса. Также у лиц с начальными проявлениями нейроинтоксикации обнаружены достоверно высокие уровни ауто-АТ к ДНК ($0,202$ ($0,159–0,243$) усл. ед.) по сравнению с группой контроля ($0,156$ ($0,142–0,178$) усл. ед.; $p = 0,04$). Обращает на себя внимание увеличение уровня ауто-АТ к MAG у «практически здоровых» работников до $348,3$ ($293,1–448,8$) ВТУ (в контроле – $259,4$ ($214,4–372,0$) ВТУ, $p = 0,02$). Выявленное повышение уровней ауто-АТ к нейротропным белкам у работающих может свидетельствовать о ранних (донозологических) изменениях в определенных структурах нервной ткани.

Кроме того, нами рассчитана средняя индивидуальная иммунореактивность (СИР) к нейротропным белкам, которая может проявляться в виде поликлональной иммуноактивации либо иммуносупрессии. В результате исследований установлено снижение средней индивидуальной иммунореактивности к антигенам нервной ткани более чем у половины обследуемых работников (у «практически здоровых» – в 81% случаев, у лиц с начальными проявлениями нейроинтоксикации ВХ – в 75%). Выявленная стойкая поликлональная иммуносупрессия у большинства работающих может являться следствием длительного воздействия неблагоприятных производственных факторов и может сопровождаться нарушением клиренса, т. е. удаления из организма продуктов апоптоза клеток и в последующем может привести к хронической аутоинтоксикации продуктами обмена [9].

По мнению ряда исследователей [9, 10], основную клиническую информацию несет не столько абсолютное содержание тех или иных ауто-АТ, сколько их аномальные изменения. В связи с этим нами проанализирована частота выявления аномальных уровней ауто-АТ к нейротропным белкам у работников. В большем проценте случаев были выявлены аномально высокие уровни ауто-АТ к S-100, GFAP, NF-200, β_2 GP, Сер-Р, ОБМ, АХ-Р, ГАМК-Р и ГЛУ-Р у работающих с начальными проявлениями нейроинтоксикации, тогда как аномально низкие уровни ауто-АТ определены в единичных случаях к В-зав. Са-каналу, ГАМК-Р, АХ-Р и ОБМ. Что касается «практически

Сравнительная оценка уровней ауто-АТ (в усл. ед.) у работающих при воздействии различных нейротоксикантов, Me (Q25–Q75)

Ауто-АТ к ауто-АТ	Контроль	Производство винилхлорида		Производство каустика		Пациенты с проф. хрон. ртутной интоксикацией (n = 10) [5]
		"практически здоровые" работающие (n = 21) [1]	лица с начальными проявлениями нейроинтоксикации (n = 20) [2]	"практически здоровые" работающие (n = 11) [3]	лица с начальными проявлениями нейроинтоксикации (n = 13) [4]	
NF-200	0,278 (0,219–0,308)	0,318 (0,222–0,369)	0,299 (0,271–0,389)	0,303 (0,200–0,392)	0,280 (0,236–0,335)	0,345 (0,258–0,445)
GFAP	0,294 (0,269–0,342)	0,284 (0,225–0,314)	0,294 ^{*2-4} (0,272–0,359)	0,249 (0,219–0,447)	0,237 (0,213–0,274)	0,337 (0,253–0,449)
S-100	0,772 (0,629–0,936)	0,689 ^{*1-2} (0,601–0,826)	0,772 (0,671–1,019)	0,661 (0,513–0,794)	0,699 (0,515–1,063)	0,759 (0,608–0,932)
ОБМ	0,273 (0,219–0,471)	0,251 (0,217–0,296)	0,258 (0,229–0,326)	0,267 (0,202–0,310)	0,249 (0,197–0,262)	0,283 (0,225–0,364)
В-зав. Са-канал	0,219 (0,200–0,232)	0,227 (0,200–0,262)	0,235 (0,205–0,271)	0,248 (0,193–0,286)	0,211 ^{*4-5} (0,184–0,245)	0,301 [▲] (0,271–0,371)
АХ-Р	0,299 (0,235–0,346)	0,306 (0,234–0,366)	0,288 (0,252–0,357)	0,257 ^{*3-5} (0,191–0,285)	0,245 ^{*4-5} (0,220–0,258)	0,326 (0,269–0,414)
Глу-Р	0,264 (0,248–0,286)	0,294 (0,234–0,366)	0,310 (0,238–0,373)	0,334 ^{*3-4} (0,257–0,362)	0,251 (0,224–0,292)	0,351 (0,247–0,420)
ГАМК-Р	0,235 (0,191–0,256)	0,264 (0,202–0,349)	0,265 (0,224–0,330)	0,2995 ^{▲*3-5} (0,243–0,327)	0,238 ^{*4-5} (0,202–0,265)	0,351 [▲] (0,321–0,446)
DA-Р	0,261 (0,235–0,290)	0,255 (0,215–0,296)	0,275 (0,244–0,297)	0,294 ^{*3-5} (0,213–0,373)	0,248 ^{*4-5} (0,232–0,294)	0,398 [▲] (0,351–0,457)
Сер-Р	0,384 (0,343–0,459)	0,354 (0,315–0,469)	0,370 (0,302–0,427)	0,415 ^{*3-5} (0,317–0,536)	0,349 ^{*4-5} (0,331–0,412)	0,488 [▲] (0,471–0,583)
ДНК	0,156 (0,142–0,178)	0,181 (0,147–0,227)	0,202 [▲] (0,159–0,243)	0,191 ^{*3-5} (0,157–0,238)	0,173 ^{*4-5} (0,160–0,233)	0,282 [▲] (0,249–0,381)
$\beta 2GP$	0,213 (0,193–0,244)	0,221 (0,198–0,268)	0,215 (0,186–0,260)	0,247 (0,185–0,269)	0,199 (0,194–0,234)	0,272 [▲] (0,249–0,352)
MAG (BTU)	259,4 (214,4–372,0)	348,3 [▲] (293,1–448,8)	341,2 (277,0–450,3)	353,0 ^{▲*3-5} (313,4–392,4)	342,5 ^{▲*4-5} (314,4–368,8)	568,2 [▲] (451,4–611,7)

Примечание. * – различия между группами; ▲ – различия по сравнению с контролем статистически значимы при $p < 0,05$.

здоровых" работников, то аномальные уровни ауто-АТ определены в меньшем проценте случаев и к меньшему спектру специализированных структур нервной ткани. Полученные результаты свидетельствуют о нарастании аутоиммунных реакций у работающих при формировании клинических проявлений неврологических расстройств. В данном случае аутоиммунные реакции следует рассматривать как вторичные иммунные изменения, направленные на поддержание или восстановление нарушенного гомеостаза за счет оптимизации клиренса антигенов ввиду того, что ауто-АТ способны стимулировать процессы регенерации, синтез ДНК и митотическую активность клеток-мишеней. Выявление стойких аномалий в сывороточном содержании маркерных ауто-АТ определенной специфичности дает врачу возможность проанализировать характер изменений, происходящих в организме, в том числе на этапе предболезни [9, 11].

Учитывая, что нами было выявлено изменение продукции ауто-АТ к отдельным видам, а не ко всем изучаемым нами структурным белкам нервной ткани, для более детального раскрытия механизмов формирования аутоиммунного ответа организма работающих интересным, на наш взгляд, являлся анализ того, к каким именно нейротропным белкам вырабатываются ауто-АТ при воздействии других нейротоксикантов. В таблице представлена сравнительная оценка уровней ауто-АТ к нейротропным белкам в зависимости от воздействия винилхлорида, а также паров металлической ртути.

Как следует из данных, представленных в таблице, при воздействии нейротоксикантов различной химической природы (винилхлорида и паров металлической ртути) существуют различия в содержании уровней ауто-АТ к различным белкам нервной ткани. У «практически здоровых» работников и лиц с начальными проявлениями нейроинтоксикации при воздей-

ствии винилхлорида зарегистрировано возрастание ауто-АТ к MAG, S-100 и ДНК. Заслуживает внимания тот факт, что у «практически здоровых» работников и лиц с начальными проявлениями нейроинтоксикации парами металлической ртути наблюдались повышенные концентрации ауто-АТ к более широкому спектру нейротропных белков (MAG, ГАМК-Р, ГЛУ-Р, АХ-Р). У пациентов с установленным диагнозом хронической ртутной интоксикации выявлены изменения в содержании ауто-АТ почти ко всем изучаемым белкам нервной ткани, что может свидетельствовать об их клинической значимости. Результаты выполненных исследований убедительно доказывают зависимость выраженности аутоиммунных реакций (более выраженной при воздействии ртути, чем при воздействии винилхлорида) от воздействующих нейротоксикантов и стадии клинических проявлений нейроинтоксикации. Есть все основания полагать, что нарушение специфического антигенеза, индуцированного различными нейротоксикантами, является одним из важных звеньев патогенеза определенных нарушений в нервной системе при воздействии различных токсикантов. Изменения в содержании ауто-АТ к антигенам из нервной ткани с большой вероятностью могут свидетельствовать о сано- или патогенетических изменениях функционирования иммунной системы и использоваться в качестве предикторов поражения нервной системы в мониторинге эффективности проводимой терапии и в прогнозировании формирования того или иного неврологического синдрома в каждом индивидуальном случае.

В заключение следует отметить, что выявлены различия в проявлении аутоиммунных реакций у работающих в производстве винилхлорида (у «практически здоровых» работников выявлено возрастание ауто-АТ к MAG, у лиц с начальными проявлениями нейроинтоксикации – повышение

концентраций ауто-АТ к белку S-100 и ДНК), принципиально отличающиеся от параметров, характеризующих аутоиммунные реакции организма у работающих при воздействии других нейротоксикантов (паров металлической ртути), что свидетельствует о различных механизмах, лежащих в основе формирования неврологических нарушений. Выполненные исследования подтверждают вовлеченность аутоантител к нейрональным антигенам в нарушение процессов нервной деятельности у работающих в условиях воздействия винилхлорида, паров металлической ртути и открывают новые возможности в изучении патогенеза профессиональных нейроинтоксикаций. Определение аутоантител к белкам нервной ткани можно рекомендовать в качестве критерия раннего выявления поражений нервной системы у работающих указанных химических производств.

ЛИТЕРАТУРА

1. Онищенко Г.Г. Гигиенические проблемы здоровья населения. *Гигиена и санитария*. 2010; 87–90.
2. Антоноженко В.А. *Винилхлоридная болезнь – углеводородный нейротоксикоз*. Горький: Волго-Вятское книжное изд-во; 1980.
3. МещакOVA Н.М., Таранеко Н.А., Сорокина Е.В. Гигиенический мониторинг труда в производстве винилхлорида и поливинилхлорида. В кн.: *Гигиена, организация здравоохранения и профпатология: материалы XLVI научно-практической конференции с международным участием*. Новокузнецк; 2011: 148–52.
4. Каляганов П.И. Клиническая характеристика начальных проявлений хронического воздействия винилхлорида. *Медицина труда и промышленная экология*. 2002; 4: 29–32.
5. Катаманова Е.В. *Нарушения функциональной активности мозга при профессиональном воздействии нейротоксикантов: автореф. дисс. ... д-ра мед. наук*. Иркутск; 2012.
6. Бодяенкова Г.М., Боклаженко Е.В., Катаманова Е.В. Клиническое значение регуляторных аутоантител в развитии нейроинтоксикации парами металлической ртути. *Бюллетень ВСНЦ СО РАМН*. 2012; 2 (84), ч. 1: 20–3.
7. Абрамов В.В., Коненков В.И., ГонтOVA И.А., Кармацкий О.Л. *Интеграция иммунной и нервной систем*. Новосибирск: Наука; 1998.
8. Арапов Н.А., Поletaев А.Б. О перспективах развития новой концепции профилактической медицины. *Главный врач*. 2007; 6: 72–6.
9. Поletaев А.Б. *Физиологическая иммунология (естественные аутоантитела и проблемы наномедицины)*. М.: Миклош; 2011.
10. Meroni P.L., Ronda N., De Angelis V., Grossi C., Raschi E., Borghi M.O. Role of anti-beta2 glycoprotein I antibodies in antiphospholipid syndrome: in vitro and in vivo studies. *Clin. Rev. Allergy Immunol.* 2007; 32 (1): 67–74.
11. Чурилов Л.П. *Аутоиммунная регуляция клеточных функций, антигеном человека и аутоиммуномика: смена парадигмы*. Медицина XXI век. 2008; 13 (4): 10–20.

REFERENCES

1. Onishchenko G.G. Hygienic health problems. *Gigiena i sanitariya*. 2010; 87–90. (in Russian)
2. Antonyuzhenko V.A. *Vinyl chloride disease – hydrocarbon neurotoxicosis*. Gor'kiy: Volgo-Vjatskoe knizhnoe izd-vo; 1980. (in Russian)
3. Meshchakova N.M., Taraneko N.A., Sorokina E.V. Hygienic monitoring of labor in the production of vinyl chloride and polyvinyl chloride. In: *Gigiena, organizatsiya zdravookhraneniya i profpatologiya: materialy XLVI nauchno-prakticheskoy konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem*. Novokuzneck; 2011: 148–52. (in Russian)
4. Kalyaganov P.I. Clinical characteristics of the initial manifestations of chronic exposure to vinyl chloride. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2002; 4: 29–32 (in Russian)
5. Katamanova E.V. *Violations of functional brain activity with occupational exposure neurotoxicants*. Diss. Irkutsk; 2012. (in Russian)
6. Bodienkova G.M., Boklazhenko E.V., Katamanova E.V. The clinical significance of autoantibodies in the development of regulatory neurointoxication pairs of metallic mercury. *Byulleten' VSNC SO RAMN*. 2012; 2 (84), ч. 1: 20–3. (in Russian)
7. Abramov V.V., Konenkov V.I., Gontova I.A., Karmatskiy O.L. Integration of the immune and nervous systems. Novosibirsk: Nauka; 1998. (in Russian)
8. Arapov N.A., Poletaev A.B. On the prospects of a new concept of preventive medicine. *Glavnyy vrach*. 2007; 6: 72–6. (in Russian)
9. Poletaev A.B. *Physiological immunology (natural autoantibodies and problems nanomedicine)*. Moscow: Miklosh; 2011. (in Russian)
10. Meroni P.L., Ronda N., De Angelis V., Grossi C., Raschi E., Borghi M.O. Role of anti-beta2 glycoprotein I antibodies in antiphospholipid syndrome: in vitro and in vivo studies. *Clin. Rev. Allergy Immunol.* 2007; 32 (1): 67–74.
11. Churilov L.P. *Autoimmune regulation of cellular functions, rights and autoimmunomika antigen: a paradigm shift*. Meditsina XXI vek. 2008; 13 (4): 10–20. (in Russian)

Поступила 26.03.14

Received 26.03.14