

Д.В. Русанова, Л.Б. Маснавиева, Л.А. Бударина, И.В. Кудыева

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ НЕРВОВ И ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА У ЛИЦ, ПОДВЕРГАВШИХСЯ ХРОНИЧЕСКОМУ ВОЗДЕЙСТВИЮ МЕТАЛЛИЧЕСКОЙ РТУТИ

Ангарский филиал Восточно-Сибирского научного центра экологии человека СО РАМН – Научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека (Ангарск)

Выявленные изменения в состоянии периферических нервов у стажированных лиц, контактировавших с ртутью, заключались в субпороговом снижении скорости проведения импульса на ногах, в то время как у больных в отдаленном периоде хронической ртутной интоксикации изменения носили демиелинизирующий характер. Анализ показателей оксидативного стресса у обследованных лиц показал, что протекание демиелинизирующих процессов в обеих группах сопровождался снижением уровня восстановленного глутатиона и активности супероксиддисмутазы. У обследованных с наличием демиелинизирующих нарушений в отдаленном периоде хронической ртутной интоксикации отмечалось также снижение концентрации метаболитов оксида азота.

Ключевые слова: хроническая ртутная интоксикация, электронейромиография, оксидативный стресс, периферические нервы

FUNCTIONAL STATE OF PERIPHERAL NERVES AND THE INDEX ALTERATION OF OXIDATIVE STRESS IN PERSONS WITH CHRONIC EXPOSURE TO METALLIC MERCURY

D.V. Rusanova, L.B. Masnaviyeva, L.A. Budarina, I.V. Kudayeva

Angarsk Branch of East Siberian Scientific Center of Human Ecology SB RAMS – Scientific Institute of Occupational Medicine and Human Ecology, Angarsk

The change in the state of the peripheral nerves revealed in the persons with a long-term working period exposed to mercury were characterized by the subthreshold decrease in the rate of conducting the impulse on the lower extremities, meantime, the chronic mercury intoxication were found to have the demyelinating processes in both group was found to be followed by the decrease in the reduced glutathione levels and superoxide dismutase activity. In the postponed period of the chronic mercury intoxication the decrease in the concentrations of nitrogen oxides was also found to occur in patients examined having the demyelinating disorders.

Key words: chronic mercury intoxication, electroneuromyography, oxidative stress, peripheral nerves

Проблема токсических поражений нервной системы актуальна для медицины труда, профессиональной патологии и экологии человека в целом. Это обусловлено чрезвычайно широким использованием в промышленности и бытовой сфере химических соединений, обладающих нейротропным эффектом. Ведущее место среди нейроинтоксикаций в структуре профессиональной заболеваемости на территории Иркутской области занимает хроническая ртутная интоксикация, для которой характерно прогрессирование церебрально-органической симптоматики даже после прекращения производственного контакта с ртутью.

Одной из причин развития патологических процессов на различных уровнях целостного организма являются продукты свободнорадикального окисления, оказывающие повреждающее действие на клеточные мембраны [3]. Воздействие токсических веществ, проходящих через гематоэнцефалический барьер, может стать причиной развития окислительного стресса в центральной нервной системе, для которого характерны изменения процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ). Защита тканей от окислительных повреждений свободными радикалами и продуктами ПОЛ обе-

спечивается высокой активностью как ферментативных (супероксиддисмутаза – СОД, каталаза, глутатион-пероксидаза) так и неферментативных (восстановленный глутатион – ВГ) антиоксидантов [3]. В настоящее время накоплены данные, свидетельствующие о развитии окислительного стресса при многих неврологических заболеваниях, в том числе при нейроинтоксикациях. Показано, что несостоятельность антиоксидантной ферментной системы и токсическое действие интермедиатов кислорода являются одним из основных механизмов повреждения мотонейронов при нейродегенеративных заболеваниях [3]. Исходя из вышеизложенного, целью работы явилась оценка изменений показателей ПОЛ и антиоксидантной системы (АОС) у лиц с наличием или отсутствием признаков демиелинизирующего поражения периферических нервов.

МЕТОДИКА

В условиях клиники НИИ медицины труда и экологии человека были обследованы 47 стажированных рабочих производства каустика методом ртутного электролиза (группа 1). Вторую группу составили 45 больных с отдаленными последствиями хронической ртутной интоксикации, не-

Таблица 1

Показатели моторной скорости проведения ($M \pm m$)

Показатели ЭНМГ	n	Тестируемые нервы		
		Срединный	Локтевой	Большеберцовый
Стажированные работники				
Амплитуда М-ответа (мВ)	47	8,71 ± 0,58	10,26 ± 0,71	8,87 ± 0,67
СПИ в проксимальном отделе (м/с)	47	59,26 ± 1,05	54,55 ± 1,27	—
СПИ на уровне локтя (м/с)	47	56,96 ± 1,61	41,51 ± 1,36 ¹⁻³ **	—
СПИ в дистальном отделе (м/с)	47	53,99 ± 2,05	56,49 ± 0,66	40,78 ± 0,77 ¹⁻³ **
Проксимально-дистальный коэффициент	47	1,19 ± 0,03	0,98 ± 0,02	—
Резидуальная латентность (мс)	47	2,03 ± 0,07 ¹⁻³ *	1,63 ± 0,08	1,90 ± 0,15
Больные в отдаленном периоде хронической ртутной интоксикации				
Амплитуда М-ответа (мВ)	45	6,88 ± 0,42	7,83 ± 0,26	6,33 ± 0,40
СПИ в проксимальном отделе (м/с)	45	55,61 ± 1,65	54,2 ± 1,18	—
СПИ на уровне локтя (м/с)	45	52,5 ± 1,79	42,6 ± 1,33 ²⁻³ **	—
СПИ в дистальном отделе (м/с)	45	51,72 ± 1,33 ¹⁻² *	50,44 ± 0,76 ¹⁻² *	38,76 ± 0,82 ²⁻³ *
Проксимально-дистальный коэффициент	45	1,62 ± 2,47	0,97 ± 0,02	—
Резидуальная латентность (мс)	45	2,09 ± 0,07	2,52 ± 1,10 ²⁻³ **	1,84 ± 0,13
Контрольная группа				
Амплитуда М-ответа (мВ)	26	7,9 ± 0,06	8,31 ± 0,41	9,5 ± 0,94
СПИ в проксимальном отделе (м/с)	26	65,6 ± 1,18	60,53 ± 1,11	—
СПИ на уровне локтя (м/с)	26	57,9 ± 3,47	56,2 ± 2,81	—
СПИ в дистальном отделе (м/с)	26	60,6 ± 1,09	59,45 ± 1,03	49,6 ± 2,1
Проксимально-дистальный коэффициент	26	1,02 ± 0,02	1,04 ± 0,03	—
Резидуальная латентность (мс)	26	2,4 ± 0,02	1,8 ± 0,01	1,9 ± 0,08

Примечание: * – статистически значимые различия между показателями в группах обследованных при $p < 0,017$ (t-критерий Стьюдента); ** – статистически значимые различия между показателями в группах обследованных при $p < 0,001$ (t-критерий Стьюдента); ^{1,2,3} – номера групп, между показателями которых выявлена статистически достоверная разница; СПИ – скорость проведения импульса.

работающие во вредных условиях труда на момент обследования. Контрольная группа состояла из мужчин (45 человек), не имеющих в профессиональном маршруте контакта с нейротоксичными веществами.

Стимуляционная электронейромиография (ЭНМГ) проводилась по общепринятой методике с помощью электронейромиографа «Нейро-ЭМГ-Микро» фирмы «Нейрософт» (г. Иваново). Изучались показатели моторного компонента, полученные при тестировании срединного и локтевого нервов на верхних конечностях и большеберцового – на нижних при стандартном наложении поверхностных пластинчатых электродов [1, 4, 5]. Из ЭНМГ-показателей, характеризующих состояние двигательных аксонов, анализировались: амплитуда максимального М-ответа; скорость проведения импульса в дистальном отделе (участок «локоть – запястье»), на уровне локтя (участок «локоть – нижняя треть плеча») и проксимальном отделе (участок «нижняя треть плеча – подмышечная впадина») нервного ствола на верхних конечностях, и скорость проведения только в дистальном отделе – на нижних; вычислялось значение проксимально-

дистального коэффициента и регистрировалось время резидуальной латентности (РА).

Исследование биохимических показателей осуществлялось в цельной крови и сыворотке, полученной путем центрифугирования не более чем через 0,5 часа после взятия. Забор крови осуществлялся в утренние часы, из локтевой вены через 12 часов после последнего приема пищи. Определение содержания церулоплазмينا (ЦП) проводилось иммунотурбидиметрическим методом при специфическом взаимодействии между поликлональными антителами к ЦП антисыворотки и соответствующим антигеном при оптимальном pH в присутствии полиэтиленгликоля с помощью тест-наборов «Sentinel» (Италия). Вторичными продуктами процессов ПОЛ служили соединения, реагирующие с тиобарбитуровой кислотой (ТБК – РП), содержание которых измеряли колориметрическим методом при взаимодействии малонового альдегида с тиобарбитуровой кислотой [10]. Содержание ВГ в эритроцитах определялось колориметрическим методом с использованием 5,5'-дителибис(2-нитробензойной кислоты) [9]. Активность СОД в цельной крови измеряли кине-

тически по степени торможения аутоокисления адреналина в щелочной среде [8]. Уровень оксида азота (NO) оценивали спектрофотометрическим методом по суммарному количеству его стабильных метаболитов — нитрита и нитрата (NO_x) [2].

Статистическую обработку результатов осуществляли при помощи пакета прикладных программ «Statistica 6.0». После проверки гипотезы о нормальности распределения (тест Шапиро — Уилка) был выполнен дисперсионный анализ при помощи теста Краскела — Уоллиса. Для последующего попарного сравнения количественных нормально распределенных показателей использовался t-критерий Стьюдента с учетом поправки Бонферрони, в остальных случаях использовался непараметрический U-критерий Манна — Уитни [6]. Различия считались статистически значимыми для дисперсионного анализа при $p < 0,017$. Результаты исследований представлены в таблицах в виде среднего и ошибки среднего, а также в виде медианы и интерквартильных отрезков.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ состояния моторного компонента периферических нервов, по данным ЭНМГ-исследования, показал наличие статистически значимых различий у обследованных обеих групп при сравнении с контролем (табл. 1).

В 1-й группе отмечалось статистически значимое (субпороговое) по сравнению с контрольной группой снижение СПИ на уровне локтя при стимуляции локтевого нерва ($p < 0,001$) и в дистальном отделе большеберцового нерва (на отрезке предплюсна — подколенная ямка) ($p < 0,001$). В этой группе также наблюдалось увеличение РЛ по срединному нерву ($p < 0,017$) при сравнении с данными контроля. У больных второй группы выявлялись изменения на руках при тестировании локтевого нерва по сравнению с контрольными значениями ($p < 0,001$), заключающиеся в наличии субпорогового снижения СПИ в дистальном отделе и локального демиелинизирующего поражения на уровне локтя. При тестировании дистального отдела большеберцового нерва регистрировалось снижение СПИ по нервному стволу ($p < 0,017$).

У стажированных лиц выявленные изменения моторного компонента заключались в наличии локального демиелинизирующего поражения локтевого нерва. Снижение СПИ на нижних конечностях, хотя и имело статистически значимые отличия от данных контрольной группы, находилось в пределах нормативных значений. У больных с установленным диагнозом хронической ртутной интоксикации на нижних конечностях диагностировался демиелинизирующий тип поражения большеберцового нерва. Демиелинизирующие нарушения отмечались при стимуляции срединного нерва (субпороговое снижение в дистальном отделе и на уровне локтя), и локтевого нерва — снижение СПИ в дистальном отделе (субпороговое), демиелинизирующие нарушения на уровне локтевого сгиба.

Далее в нашем исследовании была дана характеристика показателям ПОЛ и АОС у обследованных лиц. Изучение показателей окислительного стресса у лиц, контактирующих с ртутью и больных с хронической ртутной интоксикацией в отдаленном постконтактном периоде выявило снижение активности антиоксидантной системы (табл. 2).

Несмотря на одинаковую направленность вектора, сила изменений антиоксидантной защиты в группах была неодинакова. Снижение активности СОД было отмечено как у стажированных рабочих, так и у больных в отдаленном периоде. Значение активности данного фермента было статистически значимо снижено по сравнению с контролем (на 22 % и 28 % для 1-й и 2-й групп соответственно). Воздействие токсиканта вызвало статистически значимое снижение (на 18 %) содержания ВГ в крови лиц, контактирующих с ртутью и у больных после разобщения контакта с нейротоксикантом, по сравнению со значениями контрольной группы. Отмечена тенденция к снижению концентрации стабильных метаболитов NO в сыворотке крови рабочих первой группы по сравнению с контрольными величинами. Изменение этого показателя составило 16 %, у больных 2-й группы — 10 %, и в обоих случаях не достигало критического уровня значимости. Содержание вторичных продуктов перекисного окисления липидов — ТБК-РП в сыво-

Таблица 2
Показатели окислительного стресса у обследованных лиц при воздействии ртути Med (Q25–Q75)

Показатели	1-я группа Стажированные рабочие (n = 38)	2-я группа Больные в отдаленном периоде (n = 30)	3-я группа Контрольная группа (n = 45)	P _{дисп.}
Восстановленный глутатион, мкМ/мл	0,85 (0,72–0,92) ^{1-3 **}	0,89 (0,76–1,07) ^{2-3 *}	1,01 (0,87–0,11)	0,0001
Метаболиты NO, мкМ/л	33,37 (26,24–41,39)	37,6 (28,28–42,56)	37,62 (28,3–42,2)	0,2590
ТБК-реактивные продукты, мкМ/л	3,29 (2,36–5,10)	4,1 (3,49–6,56) ^{2-3 *}	3,59 (3,08–4,82)	0,0410
Супероксидсмутаза, Ед/мг Hb	10,52 (8,61–12,27) ^{1-3 **; 1-2 *}	11,8 (6,73–12,80) ^{2-3 *}	14,06 (12,33–16,61)	0,0002
Церулоплазмин, мг/дл	36,5 (31,9–38,2)	32,8 (29,1–35,2)	36,95 (33,0–40,0)	0,0230

Примечание: * – статистически значимые различия между показателями в группах обследованных при $p < 0,017$ (U-критерий Манна – Уитни); ** – статистически значимые различия между показателями в группах обследованных при $p < 0,001$ (U-критерий Манна – Уитни); ^{1,2,3} – номера групп, между показателями которых выявлена статистически значимая разница.

ротке крови рабочих первой группы статистически значимо не отличалось от контрольных значений. При этом у больных в отдаленном периоде отмечалось более значительное накопление ТБК-РП в крови, их уровень был выше контрольного на 28 %.

Резюмируя выше изложенное, можно заключить, что у лиц, имеющих профессиональное заболевание, наблюдалось угнетение активности антиоксидантной защиты (АОЗ) и повышенное накопление вторичных продуктов ПОЛ, что может свидетельствовать о развитии оксидативного стресса. У стажированных рабочих выявлены сходные, но менее выраженные изменения.

Следующим этапом исследований явилось изучение состояния показателей АОЗ и процессов ПОЛ у обследованных в зависимости от функционального состояния периферических нервов. Обследованные лица были разделены на 2 подгруппы в зависимости от наличия процессов демиелинизации моторного компонента периферических нервов на верхних и/или нижних конечностях по данным ЭНМГ-обследования.

В первую подгруппу стажированных работников было включено 20 человек с легкими ЭНМГ изменениями, которые заключались в увеличении РЛ и проксимально-дистального коэффициента без снижения СПИ. Вторую подгруппу составили 23 обследованных с более выраженными явлениями демиелинизации нервных волокон, на что указывало снижение СПИ на руках и/или ногах ниже нормативных значений (менее 50 м/с).

Также на 2 подгруппы в зависимости от наличия снижения СПИ были разделены больные в

отдаленном периоде хронической ртутной интоксикации: в первую вошло 13 человек без наличия демиелинизирующих изменений, во вторую – 18 с зарегистрированным снижением СПИ по данным ЭНМГ-обследования. Анализ показателей оксидативного стресса у стажированных рабочих с поражением нервных волокон и без таковых позволил выявить некоторые особенности антиоксидантной защиты для каждой из подгрупп (табл. 3).

При сравнении данных у обследованных с наличием демиелинизирующих процессов и без таковых в группе стажированных рабочих не выявлено статистически значимых изменений, рассмотренных биохимических показателей. Вместе с тем, в подгруппе лиц с демиелинизирующими нарушениями отмечалось статистически значимое снижение содержания ВГ и активности СОД по сравнению с результатами обследования лиц контрольной группы.

В отдаленном постконтактном периоде хронической ртутной интоксикации изменения в системе ПОЛ – АОС у больных с демиелинизирующими изменениями, при сравнении с данными, полученными в подгруппе без таковых, заключались в снижении содержания NO, не достигшего, однако, уровня статистической значимости. Сравнение показателей, полученных у больных с функциональными нарушениями в состоянии периферических нервов с данными контроля, показало статистически значимое снижение количества ВГ и активности СОД. Также в этой подгруппе отмечена тенденция к увеличению содержания ТБК-РП (при $p = 0,07$). В подгруппе больных без демиелинизи-

Таблица 3
Показатели окислительного стресса у обследованных в зависимости от наличия демиелинизирующих нарушений Med (Q25–Q75)

Показатели	Стажированные рабочие (n = 43)		Больные в отдаленном периоде (n = 31)		Контрольная группа (n = 45)
	Без демиелинизирующих нарушений (n = 20)	С наличием демиелинизирующих нарушений (n = 23)	Без демиелинизирующих нарушений (n = 13)	С наличием демиелинизирующих нарушений (n = 18)	
	подгруппа 1	подгруппа 2	подгруппа 3	подгруппа 4	подгруппа 5
Восстановленный глутатион, мкМ/мл	0,82 (0,71–0,96)	0,79 (0,75–0,87) ^{2-5 *}	0,98 (0,79–1,38)	0,87 (0,72–0,92) ^{4-5 #}	1,01 (0,87–0,11)
$P_{\text{дисп.}}$	0,0003				
Метаболиты NO, мкМ/л	32,9 (26,2–41,3)	33,5 (26,2–41,9)	40,8 (30,9–56,5)	32,2 (26,5–42,2)	37,62 (28,3–42,2)
$P_{\text{дисп.}}$	0,2330				
ТБК-реактивные продукты, мкМ/л	3,18 (2,26–4,1)	3,4 (2,46–5,44) ^{2-5 #}	4,1 (2,67–5,33)	4,10 (3,49–8,1)	3,59 (3,08–4,82)
$P_{\text{дисп.}}$	0,0810				
Супероксиддисмутаза, Ед/мг НВ	10,06 (9,01–11,06) ^{1-5 *}	10,7 (8,6–13,5) ^{2-5 *}	11,7 (6,62–12,8) ^{3-5 *}	11,8 (9,95–12,7) ^{4-5 *}	14,06 (12,33–16,61)
$P_{\text{дисп.}}$	0,0002				
Церулоплазмин, мг/дл	34,5 (31,1–37,6)	36,6 (35,1–39,2)	31,7 (28,1–34,3)	33,2 (30,1–37,7)	36,95 (33,0–40,0)
$P_{\text{дисп.}}$	0,8170				

Примечание: * – статистически значимые различия между показателями в группах обследованных при $p < 0,005$ (U-критерий Манна – Уитни; с учетом поправки Бонферрони); # – статистически значимые различия между показателями в группах обследованных при $p = 0,03$ (U-критерий Манна – Уитни); ^{1, 2, 3} – номера подгрупп, между показателями которых выявлена статистически значимая разница.

рующих нарушений выявлено статистически значимое увеличение активности СОД по сравнению с контрольными значениями.

Таким образом, нами выявлены изменения биохимических показателей следующей направленности: угнетение активности одного из ключевых ферментов антиоксидантной защиты — СОД и снижение уровня ВГ у стажированных рабочих, что можно расценивать как развитие оксидативного стресса, вызванного воздействием ртути, так как данный токсикант связывает белковые и небелковые SH-группы, в том числе и у глутатиона [3, 7].

У больных в отдаленном периоде хронической ртутной интоксикации при длительном отсутствии контакта с токсикантом отмечено восстановление содержания ВГ. Вместе с тем, сниженная активность СОД, уровень ЦП и накопление ТБК-РП в крови свидетельствуют о сдвиге равновесия в системе ПОЛ — АОС в сторону окислительных процессов.

Отмечено, что формирование демиелинизирующих процессов у обследованных из обеих групп, подвергавшихся воздействию ртути (стажированные лица и больные в отдаленном периоде хронической ртутной интоксикации), сопровождалось снижением уровня ВГ и СОД. При наличии демиелинизирующих нарушений у обследованных в отдаленном периоде хронической ртутной интоксикации, отмечалось также снижение концентрации NO. Учитывая, что NO является мощным вазодилататором, снижение его уровня может усугублять патологические процессы в сосудах, вызванные нарушением микроциркуляции. В результате изменения структуры миелиновой оболочки могут приводить к снижению скорости проведения импульса, зарегистрированной в нашем исследовании по данным ЭНМГ-обследования.

ВЫВОДЫ

1. По данным ЭНМГ-обследования у стажированных работников регистрировалось субпороговое снижение СПИ на нижних конечностях, в то время как у больных в отдаленном периоде хронической ртутной интоксикации было выявлено демиелинизирующее поражение большеберцового нерва и статистически значимое снижение СПИ на верхних конечностях.

2. Анализ биохимических показателей выявил угнетение активности СОД и снижение уровня ВГ

у стажированных рабочих, у больных в отдаленном периоде хронической ртутной интоксикации отмечалось восстановление содержания ВГ при наличии сниженной активности СОД, уровня ЦП и накопления ТБК-РП.

3. Протекание демиелинизирующих процессов у стажированных лиц и больных в отдаленном периоде хронической ртутной интоксикации сопровождалось снижением уровня ВГ и СОД. У лиц с демиелинизирующими нарушениями в отдаленном периоде хронической ртутной интоксикации отмечалось также снижение концентрации NO.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бадалян Л.О., Скворцов И.А. Клиническая электронейромиография: руководство для врачей. — М.: Медицина, 1986. — 368 с.
2. Голиков П.П. Метод определения нитрита/нитрата (NO_x) в сыворотке крови // Биомедицинская химия. — 2004. — № 1. — С. 79–85.
3. Зенков Н.К., Ланкин В.З., Меньщикова Е.Б. Окислительный стресс. — М.: МАИК Наука — Инетрпериодика, 2001. — 343 с.
4. Кудеева И.В. Влияние химических веществ различной природы на показатели окислительного стресса // Медицина труда и промышленная экология. — 2008. — № 1. — С. 17–24.
5. Николаев С.Г. Практикум по клинической электронейромиографии. — Иваново: ИГМА, 2003. — 264 с.
6. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. — М.: Медиа Сфера, 2002. — 312 с.
7. Трахтенберг И.М. Хроническое воздействие ртути на организм. — Киев: Здоров'я, 1969. — 391 с.
8. Fridovich J. Superoxide Dismutase: Improved assays and an assay applicable to acrylamid gels // Analyt. Biochem. — 1971. — Vol. 44. — P. 276–278.
9. Sedlak J. Estimation of total, protein-bound, and nonprotein sulfhydryl groups in tissue with Ellman's reagent // Analyt. Biochem. — 1968. — Vol. 25. — P. 192–205.
10. Uchiyama M. Determination of malonaldehyde precursor in tissues by thiobarbituric acid test // Analyt. Biochem. — 1978. — Vol. 86, N 1. — P. 271–278.

Сведения об авторах

Русанова Дина Владимировна — кандидат биологических наук, научный сотрудник Ангарского филиала ВСНЦ экологии человека СО РАМН — НИИ медицины труда и экологии человека

Маснавијева Людмила Борисовна — кандидат биологических наук, и.о. старшего научного сотрудника лаборатории биохимии Ангарского филиала ВСНЦ экологии человека СО РАМН — НИИ медицины труда и экологии человека

Бударина Лидия Александровна — кандидат медицинских наук, врач первой категории, врач клинической лабораторной диагностики Ангарского филиала ВСНЦ экологии человека СО РАМН — НИИ медицины труда и экологии человека

Кудеева Ирина Валерьевна — кандидат медицинских наук, доцент, врач высшей категории, заведующая клинико-диагностической лабораторией, руководитель лаборатории биохимии Ангарского филиала ВСНЦ экологии человека СО РАМН — НИИ медицины труда и экологии человека (665827, г. Ангарск, а/я 1170; тел.: 8 (3955) 55-40-86, 8 (3955) 55-96-63; e-mail: kudaeva_irina@mail.ru)