

© Коллектив авторов, 2026

УДК 615.917/616.24-005.98

Шустов Е.Б.¹, Мельникова М.В.¹, Шемаев М.Е.¹, Потапов П.К.^{1,2}, Фомичев А.В.², Золотоверхая Е.А.¹,
Ватаева А.А.¹, Бондаренко А.А.¹, Шульц А.В.¹, Остров В.Ф.¹

Содержание свинца и нейроспецифических белков в крови и тканях мозга, а также особенности сенсомоторных реакций в различные сроки после острой интоксикации ацетатом свинца

¹Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-клинический центр токсикологии имени академика С.Н. Голикова Федерального медико-биологического агентства», 192019, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, д.1

²Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия» Министерства обороны Российской Федерации, 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д.6

Введение. Одним из наиболее опасных для здоровья человека тяжелых металлов является свинец, что обуславливается его влиянием на различные метаболические пути. Основными органами-мишенями при отравлении свинцом являются кроветворная и нервная системы, почки. Сатурнизм, или отравление свинцом на уровне нервной системы, проявляется поражением головного мозга и периферических нервов. **Цель исследования** заключалась в установлении зависимости проявлений нейротоксичности свинца, выявляемых по динамике нейроспецифических белков, нарушения сенсорной реакции на раздражители различных модальностей от его концентрации в крови и тканях.

Методика. Лабораторных животных (здоровые нелинейные белые крысы-самцы с массой тела на начало исследования 180–220 г) подвергали острой интоксикации ацетатом свинца (300 мг/кг, что соответствует стандартной дозе LD₅₀). На 3, 15 и 29 сутки после острой интоксикации у выживших животных забирались венозная кровь и образцы тканей головного мозга, почек, печени, в которых определялась концентрация свинца. Также на 3 и 29 сутки проводилось определение нейроспецифических белков (NSE, BDNF, MBP и белка S100) в сыворотке крови, ликворе и гомогенате ткани мозга методом иммуноферментного анализа. У выживших после острой интоксикации животных устанавливали показатели реакции на внезапный световой, звуковой и электрошоковый стимулы на компьютеризированной тестовой системе количественной оценки рефлекса испуга у лабораторных животных TSE Startle Response System (TSE, Германия). Регистрировали сенсорные реакции животных в ответ на три стимула разной модальности на 3 и 29 сутки.

Результаты. Максимально высокая летальность животных отмечалась на вторые сутки постинтоксикационного периода, когда регистрировали нарастание концентрации свинца в тканях мозга до критического уровня. На основании показателей летальности выявлен интересный факт, что крысы существенно различаются по уровню индивидуальной чувствительности к токсическому действию свинца. Анализ концентрации нейротрофических белков в сыворотке крови и тканях показал негативное влияние свинца на репаративную систему мозга, связанную с нейротрофическими факторами. Нейрофизиологический тест локомоторной реакции на внезапный стимул Startle Response System у выживших после острой интоксикации свинцом животных выявил истощение ответной реакции при повторном воздействии светового и звукового стимулов на этапе формирования отдаленных последствий острой интоксикации.

Заключение. Выявлено, что тяжесть состояния животных и их гибель после острого отравления ацетатом свинца не зависит от его концентрации в крови. Сделано предположение, что тела нейронов более чувствительны к токсическому действию свинца, чем клетки нейроглии.

Ключевые слова: свинец; острое отравление; отдаленные последствия отравлений; нейроспецифические белки; сенсорные реакции; рефлекторный ответ

Для цитирования: Шустов Е.Б., Мельникова М.В., Шемаев М.Е., Потапов П.К., Фомичев А.В., Золотоверхая Е.А., Ватаева А.А., Бондаренко А.А., Шульц А.В., Остров В.Ф. Содержание свинца и нейроспецифических белков в крови и тканях мозга, а также особенности сенсомоторных реакций в различные сроки после острой интоксикации ацетатом свинца. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 2026; 70(1): 61–73.

DOI: 10.48612/pfiet/0031-2991.2026.01.61-73

Участие авторов: концепция и дизайн исследования – Шустов Е.Б., Мельникова М.В.; сбор и обработка материала – Мельникова М.В., Шемаев М.Е., Золотоверхая Е.А., Шульц А.В.; статистическая обработка матери-

ала – Шустов Е.Б., Потапов П.К.; написание текста – Мельникова М.В., Потапов П.К., Бондаренко А.А., окончательное утверждение для публикации – Шустов Е.Б., Фомичев А.В.; подготовка иллюстративного материала – Ватаева А.А., Бондаренко А.А., редактирование – Потапов П.К., Шемаев М.Е., Ватаева А.А., Остров В.Ф.

Для корреспонденции: *Потапов Петр Кириллович*, кандидат медицинских наук, докторант Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия» Министерства обороны Российской Федерации; старший научный сотрудник Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-клинический центр токсикологии имени академика С.Н. Голикова Федерального медико-биологического агентства», e-mail: forwardspb@mail.ru

Соблюдение этических стандартов: исследование одобрено комиссией по биоэтике ФГБУ НКЦТ им. С.Н. Голикова ФМБА России (протокол № 4/24 от 04.04.2024). Животных содержали в стандартных условиях в соответствии с ГОСТ 33215-2014 от 01.07.2016 и Рекомендациями Коллегии ЕЭК от 14.11.2023 № 33 «О Руководстве по работе с лабораторными (экспериментальными) животными при проведении доклинических (неклинических) исследований».

Финансирование. Работа была выполнена в рамках выполнения Государственного задания ФМБА России № 388-00071-24-00 (код темы 64.004.24.800).

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 06.03.2025

Принята к печати 20.08.2025

Опубликована 27.03.2026

Shustov E.B.¹, Melnikova M.V.¹, Shemaev M.E.¹, Potapov P.K.^{1, 2}, Fomichev A.V.², Zolotoverkhaya E.A.¹, Vataeva A.A.¹, Bondarenko A.A.¹, Shultz A.V.¹, Ostrov V.F.¹

Content of lead and neurospecific proteins in blood and brain tissue, as well as features of sensorimotor reactions at different times after acute lead acetate intoxication

¹The Federal State-Financed Institution Golikov Research Clinical Center of Toxicology under the Federal Medical Biological Agency, 192019, Russian Federation, Saint-Petersburg, Bekhtereva Street, 1

²The Federal State Budgetary Military educational institution of higher education «Military Medical Academy» of the Ministry of defence of the Russian Federation, 194044, Russian Federation, Saint-Petersburg, Academician Lebedev Street, 6

Introduction. Lead is one of the most hazardous heavy metals for human health due to its effect on various metabolic pathways. The main target organs in lead poisoning are the hematopoietic and nervous systems, and the kidneys. Saturnism or lead poisoning at the level of the nervous system is manifested by damage to the brain and peripheral nerves. **The aim of the study** was to establish the dependence of lead neurotoxicity manifestations, detected by the dynamics of neurospecific proteins, impaired sensory response to stimuli of various modalities on its concentration in the blood and tissues.

Methodology. Laboratory animals (healthy nonlinear white male rats with a body weight of 180–220 g at the beginning of the study) were subjected to acute intoxication with lead acetate (300 mg/kg, which corresponds to the standard dose LD₅₀). On the 3rd, 15th and 29th days after acute intoxication, venous blood and tissue samples of the brain, kidneys, and liver were taken from the surviving animals, in which the lead concentration was determined. Also, on days 3 and 29, neurospecific proteins (NSE, BDNF, MBP and S100 protein) were determined in the blood serum, cerebrospinal fluid and brain tissue homogenate using the enzyme immunoassay method. In animals that survived acute intoxication, the response rates to sudden light, sound and electric current stimuli were determined using the TSE Startle Response System (TSE, Germany), a computerized test system for quantitative assessment of the startle reflex in laboratory animals. Sensory reactions of animals in response to three stimuli of different modality were recorded on days 3 and 29.

Results. The highest mortality rate of animals was observed on the second day of the post-intoxication period, when an increase in lead concentration in brain tissues to a critical level was recorded. Based on the mortality rates, an interesting fact was revealed that rats differ significantly in the level of individual sensitivity to the toxic effect of lead. Analysis of the concentration of neurotrophic proteins in the blood serum and tissues showed a negative effect of lead on the reparative system of the brain associated with neurotrophic factors. Neurophysiological test of the locomotor reaction to a sudden stimulus Startle Response System in animals that survived acute lead intoxication revealed depletion of the response to repeated exposure to light and sound stimuli at the stage of formation of remote consequences of acute intoxication.

Conclusion. It was revealed that the severity of the condition of animals and their death after acute poisoning with lead acetate does not depend on its concentration in the blood. It was suggested that neuron bodies are more sensitive to the toxic effect of lead than neuroglial cells.

Keywords: lead; acute poisoning; remote effects of poisoning; neurospecific proteins; sensory reactions; reflex response

For citation: Shustov E.B., Melnikova M.V., Shemaev M.E., Potapov P.K., Fomichev A.V., Zolotoverkhaya E.A., Vataeva A.A., Bondarenko A.A., Shults A.V., Ostrov V.F. The content of lead and neurospecific proteins in the blood and brain tissue, as well as the features of sensorimotor reactions at different times after acute lead acetate intoxication. *Patologicheskaya Fiziologiya i Eksperimental'naya terapiya. (Pathological Physiology and Experimental Therapy, Russian Journal).* 2026; 70(1): 61–73. (in Russian)

DOI: 10.48612/pfiet/0031-2991.2026.01.61-73

Author's contribution: the concept and design of the study were developed by E.B. Shustov, M.V. Melnikova; data collection and processing by M.V. Melnikova, M.E. Shemaev, E.A. Zolotoverkhaya, A.V. Shults; statistical processing of the material by E.B. Shustov, P.K. Potapov; text writing by M.V. Melnikova, P.K. Potapov, A.A. Bondarenko; final approval for publication by E.B. Shustov, A.V. Fomichev; preparation of illustrations by A.A. Vataeva, A.A. Bondarenko; editing by P.K. Potapov, M.E. Shemaev, A.A. Vataeva, V.F. Ostrov.

For correspondence: **Petr K. Potapov**, candidate of medical sciences, the doctoral student of The Federal State Budgetary Military educational institution of higher education «Military Medical Academy» of the Ministry of defence of the Russian Federation; the senior researcher of The Federal State-Financed Institution Golikov Research Clinical Center of Toxicology under the Federal Medical Biological Agency, e-mail: forwardspsb@mail.ru

Information about the authors:

Evgeniy Borisovich Shustov, <https://orcid.org/0000-0001-5895-688X>

Margarita Viktorovna Melnikova, <https://orcid.org/0000-0002-2996-5151>

Shemaev Mikhail Evgenievich, <https://orcid.org/0000-0001-6062-0437>

Petr Kirillovich Potapov, <https://orcid.org/0000-0002-4602-4468>

Aleksey Vyacheslavovich Fomichev, <https://orcid.org/0000-0002-9640-7168>

Ekaterina Andreevna Zolotoverkhaya, <https://orcid.org/0000-0002-9708-2596>

Alena Andreevna Vataeva, <https://orcid.org/0000-0003-4232-4882>

Anastasia Aleksandrovna Bondarenko, <https://orcid.org/0000-0002-9754-1537>

Alena Viktorovna Shultz, <https://orcid.org/0000-0002-9809-0678>

Vladimir Fedorovich Ostrov, <https://orcid.org/0009-0008-1410-806X>

Financing. This study was carried out within the framework of the State assignment of the Federal Medical and Biological Agency of Russia No. 388-00071-24-00 (topic code 64.004.24.800).

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received 06.03.2025

Accepted 20.08.2025

Published 27.03.2026

Введение

Согласно оценкам, приведенным в публикации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) «Воздействие химических веществ на здоровье населения: известное и неизвестное» за 2021 г., почти половина из 2 млн случаев смерти, вызванных воздействием установленных химических веществ в 2019 г., произошла по причине воздействия свинца. Долгосрочные последствия для здоровья, вызванные воздействием свинца, по оценкам, приводят к утрате 21,7 млн лет жизни вследствие инвалидности и смерти (годы жизни, скорректированные на инвалидность, DALY), включая 30% глобального бремени идиопатических интеллектуальных расстройств, 4,6%

глобального бремени сердечно-сосудистых заболеваний и 3% бремени хронических заболеваний почек [1].

Основными «зонами поражения» при интоксикации свинцом являются структуры префронтальной коры головного мозга, гиппокампа и мозжечка, повреждение которых может привести к различным неврологическим расстройствам, среди которых поведенческие и когнитивные нарушения: снижение памяти, скорости обработки информации, зрительно-пространственных навыков, моторики. В клинической практике неврологическая картина отравления свинцом характеризуется эпилептиформными припадками, асимметрией иннервации черепными нервами, анизокорией, гиперкинезами, атаксией, дизартрией, повышением сухожильных рефлексов, тремором

пальцев рук, нейропатическими болями в конечностях, нистагмом [2].

При отравлении свинцом на фоне окислительного стресса развиваются признаки воспаления: лейкоцитоз, лимфоцитоз, снижение содержания общего белка, альбуминов [3]. В эксперименте было показано генотоксическое действие свинца, вызванное повреждением образования гема и повышением синтеза цитохрома P450 в печени [4]. Было установлено, что около 80% свинца, попавшего в организм, депонируется в костной ткани, оставшиеся 20% распределяются в остальных тканях, связываясь с сульфгидрильными группами белков и образуя токсические соединения [5-7]. В головном мозге выражен диффузный отек серого и белого вещества в сочетании с дистрофическими изменениями кортикальных и ганглионарных нейронов, демиелинизация белого вещества [8].

Одним из механизмов ангиотоксического действия свинца является активация сигнальных путей митоген-активируемой протеинкиназы, которая запускает каскад реакций синтеза провоспалительных белков, приводящий к увеличению сосудистого сопротивления и артериального давления [9].

В литературе практически отсутствуют работы, в которых бы возникновение токсических эффектов было бы сопоставлено с содержанием свинца в тканях. Ранее нами было показано [10], что нейроспецифические белки, определяемые в тканях мозга в отдаленный период после тяжелых острых отравлений нейротропными токсикантами, в том числе ацетатом свинца, чувствительны как к факту интоксикации, так и к виду токсиканта, однако, их связь с концентрацией свинца в тканях мозга, ликворе и крови не была изучена. В связи с этим **целью** работы было установление зависимости проявлений нейротоксичности свинца, выявляемых по динамике нейроспецифических белков, нарушению сенсорной реакции на раздражители различных модальностей, от его концентрации в крови и тканях.

Методика

Экспериментальное исследование выполнено на 45 самцах крыс с массой тела 180–220 г. В качестве нейротропного токсиканта был использован ацетат свинца (ООО АО «Реахим», Россия) в/б в дозе 300 мг/кг (что соответствует стандартной дозе LD₅₀) в виде 5% водного раствора с pH 6–7. На 3, 15 и 29 сутки после острой интоксикации у выживших животных забиралась венозная кровь и образцы тканей головного мозга, почек, печени, в которых определялась концентрация свинца. Определение нейроспецифических белков (NSE, BDNF, MBP и белка S100) в сыворотке крови, ликворе и гомогенате

ткани мозга животных осуществляли методом иммуноферментного анализа с использованием коммерческих наборов («Cloud-Clone Corp», США) согласно инструкции производителя на 3 и 29 сутки.

Ввиду того, что при воздействии свинца даже в низких концентрациях отмечается замедление моторных и сенсорных реакций [11], в качестве нейрофизиологического маркера нарушений функций рефлекторной деятельности мозга у выживших после острой интоксикации животных использовались показатели реакции на внезапный световой, звуковой и электротоковый стимул на компьютеризированной тестовой системе количественной оценки рефлекса испуга у лабораторных животных TSE Startle Response System («TSE», Германия). Перед проведением исследования животные были адаптированы к пребыванию в исследовательской камере установки. На 3 и 29 сутки регистрировали сенсорные реакции животных в ответ на три стимула разной модальности по следующему алгоритму:

1. Адаптация крысы к рабочей камере (белый шум 55 Дб) – 2 мин;
2. Вычисление триггерных значений – 30 с;
3. Запись в состоянии покоя – 30 с;
4. Интервал – 1 с;
5. Запись 100 мс + подача светового стимула в течение 40 мс + запись 300 мс + интервал между стимулами 5 с (повторение трижды);
6. Интервал – 15 с;
7. Запись 100 мс + подача звукового стимула в виде белого шума 115 Дб в течение 40 мс + запись 300 мс + интервал между стимулами 5 с (повторение трижды);
8. Интервал – 15 с;
9. Запись 100 мс + подача электроболевого стимула силой в 1 мА в течение 40 мс + запись 300 мс + интервал между стимулами 30 с (повторение трижды).

В режиме анализа данных вычислялись: латентный период, продолжительность первого (главного) пика реакции, максимальная длительность колебательного процесса на кривой реакции после стимула, максимальная амплитуда пиков, количество пиков в постстимульном периоде. Так как каждый стимул воздействовал на животных трижды, анализировались усредненные значения ответов на стимул, а также, в качестве дополнительной нейрофизиологической информации, индекс нарастания ответа (ИНО, отношение значения при 3-м стимуле к первому), который характеризует процессы суммации импульсов в таламусе, их сенситизации или угасания.

Статистическая обработка полученных экспериментальных данных осуществлялась в программах Excel и Statistica v.10. Достоверность различий между группами и точками наблюдений оценивалась по ранговому непараметрическому критерию Вилкоксона-Манна-Уитни, взаимосвязи между показателями – методом рангового корреляционного анализа по Спирмену, достоверность влияния контролируемого фактора – по критерию Краскела-Уоллиса.

Результаты

Суммарно за период наблюдения (29 суток) после тяжелого острого отравления ацетатом свинца погибло 14 животных (летальность 44%).

На 3, 15 и 29 сутки после острой интоксикации у выживших животных забиралась венозная кровь и образцы тканей (головной мозг, почки, печень), в гомогенате которых определялась концентрация свинца (табл. 2).

Наличие повышенных концентраций свинца в тканях мозга спустя 4 недели после острой интоксикации послужило основанием для изучения особенностей его нейротоксического действия. В качестве маркеров повреждения ткани мозга были выбраны нейроспецифические белки, отражающие нарушения энергетических процессов в телах нейронов (активность нейронспецифической

енолазы, NSE), повреждения белого вещества мозга (основной белок миелина, MBP), нейроглии (кальций-связывающий белок S100), а также особенности репаративных процессов (нейротрофический фактор мозга BDNF). С учетом того, что в литературе известно несколько подходов к их определению в различных биосредах, было проведено их изучение в плазме крови, ликворе и гомогенате ткани мозга. Результаты такого определения представлены в таблице 3.

Типовая картина зарегистрированной локомоторной реакции животных на внезапный сенсорный стимул (реакция испуга) представлена на рисунке 1.

Результаты нейрофизиологических исследований у выживших после острой интоксикации животных и интактного контроля на 3 и 29 сутки после отравления ацетатом свинца представлены в таблице 4.

Обсуждение

Картина острого отравления после в/б введения крысам ацетата свинца в дозе 300 мг/кг (соответствует LD₅₀) проявлялась на протяжении 2 суток, с нарастанием к середине вторых суток, и далее, либо переходила в гибель животных, либо наступал быстрый регресс симптоматики к исходу пятых суток. При начальных проявлениях интоксикации, с учетом в/б пути введения свинца, пре-

Таблица 1 / Table 1

Динамика признаков интоксикации при отравлении ацетатом свинца (кол-во животных)
Dynamics of signs of intoxication in lead acetate poisoning (number of animals)

Признак Sign	День 0 Day 0	День 1 Day 1	День 2 Day 2	День 3 Day 3	День 4 Day 4	День 15 Day 15	День 29 Day 29
Без признаков интоксикации No signs of intoxication	30	0	0	0	0	10	2
Раздражение брюшины Peritoneal irritation	–	0	0	4	8	2	0
+ энтеротоксический симптомокомплекс + enterotoxic symptom complex	–	21	23	19	9	5	2
+ угнетение ЦНС + CNS depression	–	7	3	3	1	0	1
Гибель Death	–	2	2	0	0	1	9
Выведены из исследования Withdrawn from the study	–	–	–	8	–	3	5
Число живых на конец дня Number of living at the end of the day	30	28	26	18	18	14	0

Таблица 2 / Table 2

Содержание свинца в тканях лабораторных животных на 3, 15, 29 сутки после острого отравления ацетатом свинца (внутрибрюшинно 300 мг/кг в виде 5% водного раствора), Me [Q₁; Q₃]

Lead content in tissues of laboratory animals on days 3, 15, 29 after acute poisoning with lead acetate (intraperitoneal 300 mg/kg in the form of a 5% aqueous solution), Me [Q₁; Q₃]

Группа Group	Содержание свинца в тканях (M ± m) Lead content in tissues (M ± m)			
	кровь (мкг/л) blood (mcg/l)	мозг (мкг/г) brain (mcg/g)	почки (мкг/г) kidneys (mcg/g)	печень (мкг/г) liver (mcg/g)
Интактные Intact (n = 15)	10,19 [9,5; 11]	1,36 [1,2; 1,5]	2,05 [1,8; 2,4]	1,15 [1,05; 1,25]
Свинец, 3 сутки Lead, 3 days (n = 6)	124,9 [124; 125,8]	102,5 [101; 104]	135,5 [134; 137]	9669 [9500; 9850]
Свинец, 15 сутки Lead, 15 days (n = 3)	585 [584; 586]	86,7 [86; 87]	5363 [5361; 5365]	994 [950; 1050]
Свинец, 29 сутки Lead, 29 days (n = 5)	1660 [1645; 1675]	109,6 [108,5; 110,5]	622 [620,5; 623,5]	888 [886,5; 889,5]

валирующими симптомами были симптомы раздражения брюшины – положение животного на животе, подгибая задние лапы, брюшные мышцы напряжены («горбатые»), при этом наблюдалось выраженное снижение двигательной активности, но через 60–90 минут после введения крысы начинали активно употреблять корм и воду, двигательная активность приобретала повышенный характер. При нарастании тяжести симптомов к этим признакам присоединялся энтеропатогенный симптомокомплекс (вздутие живота, положение на животе и избегание движений, напряжение мышц спины и живота, прекращение потребления пищи и воды). В дальнейшем в картине интоксикации доминировало резкое снижение двигательной активности, прекращался прием пищи и воды. Если в этой фазе интоксикации животное не погибало, то далее возникала быстрая нормализация внешнего вида и поведения животных.

Изучение результатов определения содержания свинца в тканях крыс после острого отравления ацетатом свинца позволило выявить факт, что у интактных животных на минимальном уровне отмечалось присутствие свинца в крови и тканях, вероятно, за счет возможного

нахождения его в следовых количествах в корме и водопроводной воде. При этом между концентрациями свинца в крови и тканях отсутствует статистически значимая корреляционная связь (так, для ткани мозга коэффициент корреляции равен 0,004, для ткани почек – –0,18, для ткани печени – –0,34, все – не достоверны). Как следует из анализа соотношения концентрации свинца в тканях и крови, распределение свинца по организму неравномерное (в тканях его в 5–10 раз меньше), следовательно, тяжелые металлы (и свинец в частности) формируют кровяное депо, вероятно за счет образования непроницающих через гистогематические барьеры аддуктов с транспортными белками крови и эритроцитами. Полученные результаты подтверждают, что у интактных животных транспорт свинца из крови в органы осуществляется без участия механизмов простой или облегченной диффузии, так как наличие этих механизмов сопровождалось бы положительной корреляционной связью между значениями содержания свинца в крови и тканях.

При анализе данных **таблицы 2** обращает на себя внимание, что в течение периода наблюдения у некоторых животных после в/б введения ацетата свинца сохранялся

Таблица 3 / Table 3

Концентрации нейроспецифических белков в сыворотке крови, ликворе и гомогенате ткани мозга у выживших животных на 3 и 29 сутки после острого отравления ацетатом свинца в дозе 300 мг/кг, Ме [Q₁; Q₃]

Concentrations of neurospecific proteins in blood serum, cerebrospinal fluid and brain tissue homogenate in surviving animals on days 3 and 29 after acute poisoning with lead acetate at a dose of 300 mg/kg, Me [Q₁; Q₃]

Показатель Indicator	Кровь Blood	Ликвор Liquor	Мозг Brain	Кровь Blood	Ликвор Liquor	Мозг Brain
	3 сутки 3 days					
	Контроль Control (n = 6)			Ацетат свинца Lead acetate (n = 6)		
BDNF (пг/мл) (pg/ml)	196 [88; 214]	5106 [0; 26429]	нд	238 [160; 268]	9381 [464; 12565]	нд
MBP (нг/мл) (ng/ml)	0,0 [0,0; 0,0]	3,41 [2,56; 3,98]	нд	0,0 [0,0; 0,0]	1,28 [0,01; 11,26]	нд
NSE (нг/мл) (ng/ml)	0,0 [0,0; 0,9]	1,14 [0,0; 16,47]	нд	0,09 [0,08; 0,1]	0,0 [0,0; 0,02]	нд
S100 (нг/мл, нг/г белка^) (ng/ml, ng/g protein^)	0 [0,0; 0,2]	0,0 [0,0; 0,0]	нд	0,125 [0,06; 0,13]	0,0 [0,0; 0,0]	нд
	29 сутки 29 days					
	Контроль Control (n = 6)			Ацетат свинца Lead acetate (n = 5)		
BDNF (пг/мл, пг/г белка^) (pg/ml, pg/g protein^)	293 [178; 606]	4740 [0; 5552]	13,88 [3,12; 51,72]	279 [37; 378]	2055 [588; 3516]	16,83 [12,17; 32,89]
MBP (нг/мл, нг/г белка^) (ng/ml, ng/g protein^)	0 [0; 0]*	0,09 [0,0; 0,61]	0,98 [0,45; 1,08]	0,01 [0,0; 0,04]	0,10 [0,0; 0,28]	0,50 [0,44; 062]
NSE (нг/мл, нг/г белка^) (ng/ml, ng/g protein^)	0,0 [0,0; 0,0]*	0,0 [0,0; 34,77]	0 [0; 0]*	0,0 [0,0; 0,0]*	0,0 [0,0; 25,5]	0,13 [0,0; 0,15]
S100 (нг/мл, нг/г белка^) (ng/ml, ng/g protein^)	0,02 [0,0; 0,08]	0,0 [0,0; 0,0]*	0,0 [0,0; 0,02]	0,07 [0,0; 0,23]	0,0 [0,0; 0,06]	0,0 [0,0; 0,02]

Примечания. 0* – ниже порога определения; ^ – для ткани мозга; нд – нет данных (не исследовалось).

Notes. 0* – below detection limit; ^ – for brain tissue; nd – no data (not studied).

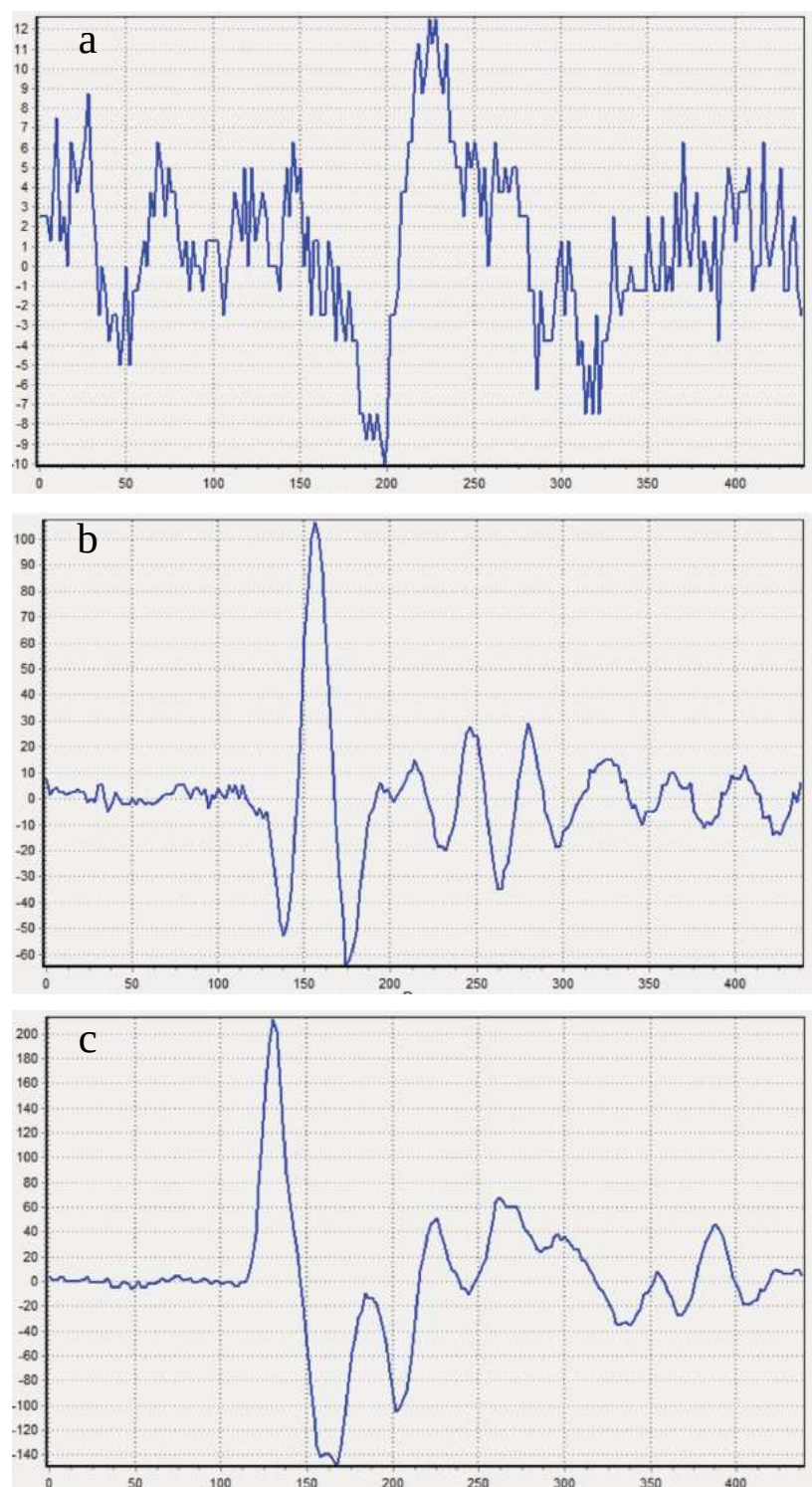


Рис. 1. Типовые картины зарегистрированной локомоторной реакции животных на стимул: а) Свет, б) Шум, в) Электрический ток. (Вертикальная ось: величина давления на пластину (мг), Горизонтальная ось: время (мс).)

Fig. 1. Typical pictures of the recorded locomotor response of animals to a stimulus: a) Light, b) Noise, c) Electric current. (Vertical axis: pressure on the plate (mg), Horizontal axis: time (ms).)

Таблица 4 / Table 4

Показатели рефлекторной реакции животных на резкий стимул на 3 и 29 сутки после острого отравления свинцом (тест Startle Response System, выжившие животные, Me [Q₁; Q₃])

Indicators of the reflex response of animals to a sharp stimulus on the 3rd and 29th days after acute lead poisoning (Startle Response System test, surviving animals, Me [Q₁; Q₃])

Показатель Indicator	Точка исследования Research point	Контрольная группа Control group	Ацетат свинца Lead acetate	Различия между группами Differences between groups
Стимул – свет Stimulus – light				
ЛП _{иню} (отн. ед) LP _{иню} (rel. units)	3 день (n = 12)	0,7 [0,5; 2,0]	0,3 [0,0; 0,33]	↓, p = 0,05
	29 день (n = 6)	0,4 [0,0; 0,5]	1,1 [0,1; 3,6]	↑, p = 0,05
ДР _{ср} (мс) DR _{avg} (ms)	3 день (n = 12)	15,3 [6,0; 44,0]	8,6 [6,6; 10,0]	↓, p = 0,05
	29 день (n = 6)	12,7 [5,3; 21,3]	14,0 [10,0; 18,7]	
ДР _{иню} (отн. ед) DR _{иню} (rel. units)	3 день (n = 12)	5,8 [1,9; 11,6]	1,6 [0,7; 3,6]	↓, p = 0,05
	29 день (n = 6)	0,5 [0,5; 1,5]	0,4 [0,2; 0,5]	
АР _{ср} (ед) AR _{avg} (units)	3 день (n = 12)	26,0 [19,0; 43,0]	22,3 [14,0; 33,3]	↓, p = 0,05
	29 день (n = 6)	13,5 [10,7; 15,3]	10,3 [8,7; 16,7]	
Стимул – звук Stimulus – sound				
ДР _{иню} (отн. ед) DR _{иню} (rel. units)	3 день (n = 12)	1,17 [0,26; 4,0]	1,0 [0,3; 3,9]	
	29 день (n = 6)	3,0 [0,26; 6,0]	1,18 [0,25; 1,40]	↓, p = 0,05
Стимул – электрический ток Stimulus – electric current				
ЛП _{ср} (мс) LP _{avg} (ms)	3 день (n = 12)	64,0 [18,7; 88,6]	28,0 [10,7; 58,0]	↓, p = 0,05
	29 день (n = 6)	1,0 [0,0; 3,3]	5,3 [3,3; 13,3]	↑, p = 0,05
ДР _{ср} (мс) DR _{avg} (ms)	3 день (n = 12)	45,3 [10,0; 141,3]	14,7 [2,7; 22,7]	↓, p = 0,05
	29 день (n = 6)	9,3 [8,7; 12,0]	5,3 [4,7; 13,3]	↓, p = 0,05
АР _{ср} (ед) AR _{avg} (units)	3 день (n = 12)	288 [154; 851]	236 [78; 512]	↓, p = 0,05
	29 день (n = 6)	583 [233; 1153]	122 [39; 515]	↓, p = 0,01

Примечания. ЛП – латентный период; ДР – длительность реакции на стимул; АР – амплитуда реакции; _{ср} – среднее арифметическое по 3 последовательным стимулам; _{иню} – индекс нарастания ответа. По другим исследованным показателям достоверных различий выявлено не было.

Notes. LP – latent period; DR – duration of response to a stimulus; AR – response amplitude; _{avg} – arithmetic mean for 3 consecutive stimuli; _{иню} – response increase index. Other studies did not reveal any statistically significant results.

рост его концентрации в крови, в то время как у остальных крыс его концентрация через 4 недели существенно снижалась, что подтверждают высокие значения ко-

эффициента вариации этого показателя (КВ = 0,39 в точке 3 суток и 0,96 в точке 29 дней). С учетом того, что при некропии у животных выявлялись разной степени выра-

женности спайки в брюшине, такая высокая вариабельность всасывания токсиканта может быть связана с формированием в спайках, с коллагеном которых и с выпавшим на брюшину фибрином свинец образует плохо диссоциирующие альбуминаты, самостоятельного тканевого депо, обеспечивающего пролонгированный период абсорбции.

В тканях мозга отмечалась достаточно плавная (по сравнению с другими органами) динамика уровня свинца, существенно отстающая от роста концентрации токсиканта в крови, что подтверждает достаточно высокий уровень сохранения гематоэнцефалического барьера для этого тяжелого металла. При этом фактор времени после острой интоксикации (в диапазоне периода наблюдения 2–29 дней) не играл существенной роли в динамике концентрации свинца в тканях мозга (с ним связано 2% вариативности показателя, $p = 0,64$), т.е. поступивший в мозг свинец длительно из него не выводился, оставаясь на высоком уровне, достаточном для проявления нейротоксического действия. По сравнению с интактными животными превышение составило в 50–75 раз.

Также обращает на себя внимание, что максимально быстро (к третьим суткам) достигается максимум концентрации свинца в печени. Вероятно, это может быть связано с наличием гепатоперитонеальных венозных и лимфатических сосудистых связей, обеспечивающих преимущественное всасывание солей свинца из брюшины в систему печеночных вен, что может приводить в ранние сроки отравления к росту биохимических маркеров повреждения печени. Однако последующее снижение содержания токсиканта в этом органе (в 10 раз к двухнедельному сроку по сравнению со значением на третьи сутки после отравления) обеспечивает относительно короткий период гепатотоксического действия. Дисперсионный факторный анализ показал, что в постинтоксикационном периоде контролируемый фактор времени после отравления является принципиально значимым для снижения концентрации свинца в печени (коэффициент детерминации 0,81, $p = 2 \cdot 10^{-12}$). Тем не менее, в последующие 2 недели периода наблюдения (16–29 суток) содержание свинца в печени более чем в 3500 раз превышает уровень, характерный для интактных животных.

В почках максимальная концентрация свинца была отмечена в более поздние (по сравнению с печенью) сроки (15 суток после острого отравления), и его концентрация в 9–11 раз превышала содержание токсиканта в крови, что объясняет высокий уровень нефротоксичности свинца. В сопоставлении с уровнем свинца в почках на пике концентрации после острой интоксикации,

он более чем в 3000 раз превышает уровень у интактных животных.

При анализе данных **таблицы 3** обращает на себя внимание, что в обеих группах животных только BDNF определяется в значительных концентрациях как в тканях мозга, так и в ликворе и сыворотке крови. Причем в контрольной группе его концентрация в ликворе на третьи сутки в среднем в 72 раза превышает его концентрацию в плазме крови, на 29-е сутки – в 13 раз, и в 137 раз превышает концентрацию в тканях мозга, а в группе с отравлением свинцом – в 241 раз. Следовательно, этот нейроспецифический белок кумулируется в ликворе, что может быть связано как с низкой скоростью его деградации (протеолиза), так и с медленной скоростью обратной диффузии в кровь через гематоэнцефалический барьер.

При сравнении выборок в контрольной группе и в группе выживших после острого отравления свинцом животных ни для какого показателя не были выявлены статистически достоверные отличия, как в ранние сроки постинтоксикационного периода (3 суток), так и в более поздние (29 суток). Эти результаты требуют самостоятельного анализа, так как противоречат известным данным по динамике этих белков в крови при других критических состояниях – черепно-мозговых травмах и ишемических поражениях мозга [12–16].

Можно предположить, что при токсическом поражении ткани мозга свинцом актуализируются иные, чем при механическом или ишемическом воздействии, сигнальные пути повреждения нейронов и клеток глии, которые не ведут к изменению уровня экспрессии генов, кодирующих их синтез. Кроме того, вероятным является и то, что у выживших после острой интоксикации животных уровень индивидуальной чувствительности к токсиканту, а следовательно, и степень тяжести повреждения нейронов и клеток глии была меньшей, чем у погибших, что и обеспечило разделение животных по критерию выживаемости.

Как следует из данных **таблицы 4**, в постинтоксикационном периоде показатели рефлекторного ответа на сенсорные стимулы у выживших животных в основном близки к таковым у контрольных животных. На 3-и сутки после острой интоксикации признаками токсического действия были: снижение длительности реакции на световой стимул (на 61%) и электрический ток (на 67%), сокращение периода постстимульной активности в ответ на звуковой стимул (на 27%), снижение амплитуды реакции на электрический стимул (на 39%) и повышение числа пиков при электрической стимуляции. Такие отличия от контрольной группы могут свидетельствовать о повышении тормозного контроля над рефлекторным ответом

в ранние сроки после интоксикации. Признаками отдаленных последствий острой интоксикации на 29-е сутки были: ослабление (истощение) ответных реакций при повторной стимуляции вспышкой света или резким звуком (снижение индексов нарастания ответа на свет по показателям латентного периода и длительности реакции, а также длительности реакции на звук) и снижение амплитуды реакции на свет. Необходимо отметить, что изменения рефлекторной реакции на повторную стимуляцию преимущественно связаны с обработкой сенсорных сигналов в таламусе.

Корреляционный анализ показал, что некоторые показатели рефлекса на резкий стимул связаны с концентрацией свинца в тканях мозга: индекс нарастания амплитуды реакции при повторной стимуляции светом ($= +0,85$), длительность реакции на звук ($= +0,81$), индексы нарастания ответа на электрический ток по показателям латентного периода реакции ($= +0,77$) и длительности постстимульной активности ($= +0,77$). Обращает на себя внимание, что латентный период и амплитуда реакции на стимул не коррелировали с концентрацией свинца в тканях мозга.

Заключение

Сопоставление данных таблиц 1 и 2 показывает, что тяжесть состояния животных и их гибель после острого отравления ацетатом свинца не зависят от его концентрации в крови, так как она нарастает вплоть до 4 недель периода наблюдения, а максимально выраженные признаки интоксикации отмечаются на 2–3 сутки после острой интоксикации.

Нарастание концентрации свинца в тканях мозга до критического уровня, вызывающего глубокую кому и гибель животного, отмечается на вторые сутки постинтоксикационного периода, что отражается в факте максимально высокой летальности в этот период времени. В дальнейшем концентрация свинца в тканях мозга остается высокой на всем периоде наблюдения, причем выраженность признаков острой интоксикации существенно снижается, а у трети из выживших животных на 3 сутки вообще не определяется. Следовательно, исходная популяция практически здоровых крыс существенно различается по уровню индивидуальной чувствительности к токсическому действию свинца: низкоустойчивые гибнут в первые сутки, среднеустойчивые – на вторые-третьи сутки, а 56% животных относятся к категории более устойчивых, у которых (в связи с большой длительностью сохранения высокой концентрации свинца в тканях мозга) развиваются отдаленные последствия острых интоксикаций [10].

Корреляционный анализ показал, что концентрация нейроспецифических белков в сыворотке крови не имеет значимых коэффициентов ранговой корреляции с концентрацией свинца в крови, но обладает слабыми корреляционными связями с концентрацией свинца в тканях головного мозга: с S100 ($r = \pm 0,56$) и BDNF ($r = -0,54$). Следовательно, именно накопление свинца в тканях головного мозга является причиной поступления в кровоток маркера повреждения нейроглии – кальций-связывающего белка S100. В свою очередь, отрицательная корреляционная связь в отдаленном периоде острых интоксикаций между концентрацией свинца в тканях мозга и мозговым нейротрофическим фактором BDNF свидетельствует о негативном влиянии токсиканта на репаративную систему мозга, связанную с нейротрофическими факторами.

Так как в силу малого количества забираемого у крыс ликвора нам не удалось определить концентрацию свинца в спинномозговой жидкости животных, а источником нейроспецифических белков в ликворе является ткань мозга, то также были проанализированы взаимосвязи маркеров повреждения мозга в ликворе и концентрации свинца в ткани мозга. Установлено, что с повышенным уровнем свинца в тканях мозга взаимосвязано повышение в ликворе белка S100 ($r = 0,51$). Эта связь не отличается от ранее описанной связи для тканей мозга. В то же время для ликвора оказалась ярко выраженная почти линейная связь между белком S100 и нейротрофическим фактором мозга BDNF ($r = 0,91$), что может свидетельствовать о наличии общих механизмов их стимуляции и запуске репаративных эффектов нейротрофинов при токсическом повреждении нейроглии.

При исследовании взаимосвязей концентрации нейроспецифических белков в тканях мозга и содержанием свинца в них выявляется выраженная положительная корреляционная связь с маркером повреждения тел нейронов NSE ($r = 0,72$) и слабая положительная – с маркером повреждения глиальных клеток белком S100 ($r = 0,44$). Оценка соотношения этих связей позволяет предположить, что тела нейронов более чувствительны к токсическому действию свинца, чем клетки нейроглии. При этом также выявляется положительная корреляционная связь между маркером повреждения белого вещества мозга MBP и нейротрофическим фактором мозга BDNF ($r = 0,74$). Такая связь может отражать наличие общих путей индукции для нейротрофинов и сигнальных молекул повреждения аксонов.

Как было отмечено при анализе данных **таблицы 3**, концентрация нейроспецифического белка BDNF в ликворе значительно превышает его уровень в сыворотке крови как в контрольной группе, так и в группе

животных, выживших после тяжелого острого отравления ацетатом свинца. Так как единственным источником поступления этого белка в кровь является выведение из ликворной системы мозга через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ), то по соотношению концентраций BDNF в сыворотке крови и ликворе можно судить о степени повреждения проницаемости ГЭБ. Проведенные расчеты показали, что под влиянием интоксикации свинцом показатель проницаемости ГЭБ для BDNF повышается в 3 раза (с 0,066 до 0,197 ед.). Это может быть существенным для проникновения в ткань мозга не только токсических метаболитов из других сред организма,

но и гаптенов, цитокинов системного воспалительного ответа, что может усиливать токсическое действие свинца на нервную систему.

Тест на аппарате Startle Response System у выживших после острой интоксикации свинцом животных выявил коррелирующие с концентрацией этого металла в тканях мозга на ранних сроках постинтоксикационного периода признаки нарушений механизмов тормозного контроля нейронов данного рефлекса, а на этапе формирования отдаленных последствий острой интоксикации – истощение ответной реакции при повторном воздействии светового и звукового стимулов.

Литература

(п.п. 3, 4, 6; 7, 15, 16 см. References)

1. Всемирная организация здравоохранения. Отравление свинцом. Доступно по: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/lead-poisoning-and-health>
2. Сутункова М.П., Никогосян К.М., Рябова Ю.В. и др. Современное представление о механизмах токсического действия свинца на центральную нервную систему (обзор литературы). *Медицина труда и экология человека*. 2023; 4: 196–215. <http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2023-10415>
3. Галенко М.С., Гравель И.В., Вельц Н.Ю. и др. Нормирование содержания тяжелых металлов и мышьяка как фактор безопасности использования лекарственных растительных препаратов. *Безопасность и риск фармакотерапии*. 2021; 9(2): 61–8. <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2021-9-2-61-68>
4. Теплая Г.А. Тяжелые металлы как фактор загрязнения окружающей среды (обзор литературы). *Астраханский вестник экологического образования*. 2013; 1(23): 182–92.
5. Якимова Н.Л., Соседова Л.М., Вокина В.А. и др. Проявления свинцовой интоксикации на фоне гипергликемического состояния в эксперименте. *Медицина труда и промышленная экология*. 2017; 2: 54–6.
6. Шустов Е.Б., Мельникова М.В., Мастерова К.В. и др. Анализ факторов, влияющих на процессы апоптоза в периоде отдаленных последствий тяжелых острых отравлений нейротропными токсикантами. *Медицина экстремальных ситуаций*. 2025; 27(1): 5–14. <https://doi.org/10.47183/mes.2024-247>
7. Шестова Г.В., Ливанов Г.А., Остапенко Ю.Н. и др. Опасность хронических отравлений свинцом для здоровья населения. *Медицина экстремальных ситуаций*. 2012; 4(42): 65–76.
8. Клименко А.Л., Деев А.И., Басаков И.С. и др. Класс нейроспецифических белков S100 и металлолигандный гомеостаз в этиопатогенезе ишемического инсульта. *Микроэлементы в медицине*. 2019; 20(1): 3–13. <https://doi.org/10.19112/2413-6174-2019-20-4-3-13>
9. Левчук Л.А., Бохан Н.А., Иванова С.А. Нейроспецифические белки как трансдиагностические маркеры аффективных расстройств. *Нейрохимия*. 2023; 40(1): 30–4. <https://doi.org/10.31857/S1027813323010119>
10. Максимова М.Ю., Ионова В.Г., Сыскина А.А., и др. Нейроспецифические белки в оценке состояния ткани мозга при атеротромботическом инсульте (клинико-биохимическое исследование). *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2011; 5 (3): 4–10.

References

1. World Health Organization. Lead poisoning. Available at: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/lead-poisoning-and-health>
2. Sutunkova M.P., Nikogosyan K.M., Ryabova Yu.V. et al. Current understanding of the mechanisms of lead toxic effects on the central nervous system (literature review). *Occupational Medicine and Human Ecology*. 2023; 4: 196–215. <http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2023-10415> (in Russian)
3. Abdelhamid F.M., Mahgoub H.A., Ateya A.I. Ameliorative effect of curcumin against lead acetate-induced hemato-biochemical alterations, hepatotoxicity, and testicular oxidative damage in rats. *Environmental Science and Pollution Research International*. 2020; 1: 10950–65. <https://doi.org/10.1007/s11356-020-07718-3>
4. Minigalieva I.A., Shtin T.N., Makeyev O.H. et al. Some outcomes and a hypothetical mechanism of combined lead and benzo(a)pyrene intoxication, and its alleviation with a complex of bioprotectors. *Toxicology Reports*. 2020; 7: 986–94. <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2020.08.004>
5. Galenko M.S., Gravel I.V., Velts N.Yu., Alyautdin R.N. Limits for the Content of Heavy Metals and Arsenic as a Means of Ensuring Safe Use of Herbal Medicinal Products. *Bezopasnost' i risk farmakoterapii (Safety and Risk of Pharmacotherapy)*. 2021; 9(2): 61–8. <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2021-9-2-61-68> (in Russian)
6. Pratush A., Kumar A. Hu Z. Adverse effect of heavy metals (As, Pb, Hg, and Cr) on health and their bioremediation strategies: a review. *International Microbiology*. 2018; 21: 97–106. <https://doi.org/10.1007/s10123-018-0012-3>
7. Yang C.M., Chien M.Y., Chao P.C. et al. Investigation of toxic heavy metals content and estimation of potential health risks in Chinese herbal

- medicine. *Journal of Hazardous Materials*. 2021; 412: 125142. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2021.125142>
8. Teplaja G.A. Heavy metals as a factor of environmental pollution (review). *Astrahanskij vestnik jekologicheskogo obrazovanija. (Astrakhan bulletin of environmental education)*. 2013; 1 (23): 182–92. (in Russian)
 9. Yakimova N.L., Sosedova L.M., Vokina V.A. et al. Experimental lead intoxication symptoms with hyperglycemia state. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya. (Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology)*. 2017; 2: 54–6. (in Russian)
 10. Shustov E.B., Melnikova M.V., Masterova K.V. et al. Analysis of factors influencing apoptotic processes during formation of long-term health effects of severe acute poisoning with neurotropic toxicants. *Extreme Medicine*. 2025; 27(1): 5–14. <https://doi.org/10.47183/mes.2024-247>
 11. Shestova G.V., Livanov G.A., Ostapenko Yu.N. et al. Danger of chronic poisoning by lead for health of people. *Medicina ekstremal'nyh situacij. (Emergency medicine)*. 2012; 4 (42): 65–76. (in Russian)
 12. Klimenko A.L., Deev A.I., Baskakov I.S. et al. Neurospecific proteins of S100 family and metal-ligand homeostasis in etiopathogenesis of ischemic stroke: a literature review. *Mikrojelementy v medicine (Trace Elements in Medicine (Moscow))*. 2019; 20(4): 3–13. <https://doi.org/10.19112/2413-6174-2019-20-4-3-13> (in Russian)
 13. Levchuk L.A., Bokhan N.A., Ivanova S.A. Neurospecific Proteins as Transdiagnostic Markers of Affective Disorders. *Nejrohimiya. (Neurochemical Journal)*. 2023; 40(1): 30–4. <https://doi.org/10.31857/S1027813323010119> (in Russian)
 14. Maksimova M.Ju., Ionova V.G., Syskina A.A., et al. Neurospecific peptides in the assessment of brain damage in patients with atherothrombotic stroke. *Annaly klinicheskoy i jeksperimental'noj nevrologii (Annals of Clinical and Experimental Neurology)*. 2011; 5(3): 4–10. (in Russian)
 15. Lima Giacobbo B., Doorduyn J., Klein H.C. et al. Brain-Derived Neurotrophic Factor in Brain Disorders: Focus on Neuroinflammation. *Molecular Neurobiology*. 2019; 56(5): 3295–312. <https://doi.org/10.1007/s12035-018-1283-6>
 16. Vlasakova K., Tsuchiya T., Garfinkel I.N. et al. Performance of biomarkers NF-L, NSE, Tau and GFAP in blood and cerebrospinal fluid in rat for the detection of nervous system injury. *Front. Neurosci*. 2023; 17: 1285359. <https://doi.org/10.3389/fnins.2023.1285359>

Сведения об авторах:

Шустов Евгений Борисович, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-клинический центр токсикологии имени академика С.Н. Голикова Федерального медико-биологического агентства», e-mail: shustov-msk@mail.ru

Мельникова Маргарита Викторовна, науч. сотр., Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-клинический центр токсикологии имени академика С.Н. Голикова Федерального медико-биологического агентства», e-mail: melnikova.m.v@toxicology.ru

Шемаев Михаил Евгеньевич, науч. сотр., Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-клинический центр токсикологии имени академика С.Н. Голикова Федерального медико-биологического агентства», e-mail: shemaevm@mail.ru

Потапов Петр Кириллович, канд. мед. наук, докторант Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия» Министерства обороны Российской Федерации; старший научный сотрудник Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-клинический центр токсикологии имени академика С.Н. Голикова Федерального медико-биологического агентства», e-mail: forwardspb@mail.ru

Фомичев Алексей Вячеславович, канд. мед. наук, доцент кафедры военно-полевой терапии Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия» Министерства обороны Российской Федерации, e-mail: Fomichoff74@mail.ru

Золотоверхая Екатерина Андреевна, канд. биол. наук, ведущий науч. сотр., Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-клинический центр токсикологии имени академика С.Н. Голикова Федерального медико-биологического агентства», e-mail: e.zolotoverkhaja@yandex.ru

Ватаева Алена Андреевна, мл. науч. сотр., Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-клинический центр токсикологии имени академика С.Н. Голикова Федерального медико-биологического агентства», e-mail: vataeva.a.a@toxicology.ru

Бондаренко Анастасия Александровна, науч. сотр., Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-клинический центр токсикологии имени академика С.Н. Голикова Федерального медико-биологического агентства», e-mail: bondarenko-nastua@yandex.ru

Шульц Алена Викторовна, мл. науч. сотр., Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-клинический центр токсикологии имени академика С.Н. Голикова Федерального медико-биологического агентства», e-mail: shults.alena24@yandex.ru

Остров Владимир Федорович, вед. науч. сотр., Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-клинический центр токсикологии имени академика С.Н. Голикова Федерального медико-биологического агентства», e-mail: ostrov.v.f@toxicology.ru