

Научная статья

УДК 528.88

DOI: 10.24412/2658-4255-2023-4-37-44



EDN: BYBJLD

Для цитирования:

Чашин М.В., Кайк Е.А., Зибарев Е.В., Никанова С.М.

[и др.] Оценка тяжести течения хронической марганцевой интоксикации у сварщиков судостроительных предприятий в проспективном исследовании // Российская Арктика. 2023. Т. 5. № 4. С. 37-44.

<https://doi.org/10.24412/2658-4255-2023-4-37-44>

Получена: 07.10.2023

Принята: 10.11.2023

Опубликована: 15.12.2023

For citation:

Chashchin M.V., Kaik E.A., Zibarev E.V., Nikanova S.M. [et al.] Assessment of the manganese induced neurotoxicity among former shipyard welders in a prospective study. Russian Arctic, 2023, vol. 5, no. 4, pp. 37-44. (In Russian). <https://doi.org/10.24412/2658-4255-2023-4-37-44>

Конфликт интересов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов



ОЦЕНКА ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ МАРГАНЦЕВОЙ ИНТОКСИКАЦИИ У СВАРЩИКОВ СУДОСТРОИТЕЛЬНЫХ ПРЕДПРИЯТИЙ В ПРОСПЕКТИВНОМ ИССЛЕДОВАНИИ

М.В. Чашин^{1,2} * , Е.А. Кайк¹, Е.В. Зибарев⁴, С.М. Никанова⁴, Л.В. Макеева³, А.М. Чашин¹, А.Г. Погорова³, А.В. Зеленкин³

¹ Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

² Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики», Москва, Россия

³ Северо-Западный научный центр гигиены и общественного здоровья, Санкт-Петербург, Россия

⁴ Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова, Москва, Россия

E-mail: *max_chashchin@inbox.ru

Аннотация

В персонализированной медицине особую актуальность приобретают исследования, расширяющие подходы к изучению патофизиологических механизмов воздействия производственных факторов на организм человека. Целью настоящего исследования стала оценка неврологического статуса бывших сварщиков с хронической марганцевой интоксикацией в проспективном исследовании с применением современных методов психофизиологического тестирования. В исследовании приняли участие 27 пациентов с хронической марганцевой интоксикацией и 54 человека из группы контроля. Средний стаж работы в профессии сварщик составил 23,1 года. В повторном обследовании через 6 лет участвовали 63,0% сварщиков и 72,0% состава группы контроля. Причинами сокращения участников основной группы исследования стали: 7,4% случаев смерти, 14,8% случаев смены места жительства и 14,8% случаев отказа по состоянию здоровья. Объем обследования включал сбор анамнеза, осмотр врача-невролога и комплекс психофизиологических тестов. Анализ результатов пациентов показал, что у них с течением времени нарастает гипокинетический синдром. Показатели специального теста ухудшились на 31,9% от первоначальных значений ($p=0,004$). Интенсивность тремора рук у пациентов за период наблюдения увеличилась в 2 раза и составила для доминантной руки 0,15 и 0,30 м/сек² в 1-ом и 2-ом обследовании соответственно ($p<0,001$). Негативный тренд имели параметры дисперсии тремора рук. Установлено, что профессиональная марганцевая интоксикация имеет течение тяжелого нейродегенеративного заболевания со склонностью к прогрессированию после длительного прекращения контакта пациента с вредными производственными факторами. Ухудшение состояния здоровья пациентов связано с нарастанием тяжести проявлений гипокинетического синдрома. Другим прогностическим признаком нарастания патологических реакций является изменение параметров тремора рук. Полученные данные имеют большое научное и клиническое значение для применения методов персонализированной медицины в практике врача-профпатолога и невролога.

Ключевые слова: хроническая марганцевая интоксикация, психофизиологические тесты, неврологический статус, персонализированная медицина, сварщики, судостроение

ASSESSMENT OF THE MANGANESE INDUCED NEUROTOXICITY AMONG FORMER SHIPYARD WELDERS IN A PROSPECTIVE STUDY

M.V. Chashchin^{1,2*} , E.A. Kaik¹, E.V. Zibarev⁴, S.M. Nikanova⁴, Makeeva L.V.³, Chashchin A.M.¹, Pogolova A.G.³, Zelenkin A.V.³

¹ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

² The Higher School of Economics, Moscow, Russia

³ North-West Public Health Research Center, St.-Petersburg, Russia

⁴ The Federal State Budgetary Scientific Institution "Izmerov Research Institute of Occupational Health", Moscow, Russia

E-mail: * max_chashchin@inbox.ru

Abstract

In personalized medicine, research that expands approaches to studying the pathophysiological mechanisms of welding exposure to manganese. The purpose of this study was to evaluate the manganese induced neurotoxicity of former welders with chronic manganese intoxication in a prospective study using modern methods of psychophysiological testing. The study involved 27 patients and 54 people from the control group. The average length of work experience as a welder was 23.1 years. 63.0% of welders and 72.0% of the control group participated in the re-examination after 6 years. 37% of patients did not take part in the re-examination because 7.4% of deaths, 14.8% of cases of change of residence and 14.8% of cases of refusal for health reasons. The scope of the examination included anamnesis collection, examination by a neurologist and a set of psychophysiological tests. Analysis of the patients' results showed that their hypokinetic syndrome increases over time. The performance of the special test worsened by 31.9% from the initial values ($p=0.004$). The intensity of hand tremor in patients increased by 2 times during the observation period and amounted to 0.15 and 0.30 m/sec² for the dominant hand in the 1st and 2nd examinations, respectively ($p<0.001$). The hand tremor dispersion parameters had a negative trend. It has been established that manganese intoxication has a course of severe neurodegenerative disease with a tendency to progress after a long-term cessation of welding exposure of manganese compounds. The deterioration of the patient's health is associated with an increase in the severity of the manifestations of hypokinetic syndrome. Another prognostic sign of an increase in pathological reactions is a change in the parameters of hand tremor. The data obtained are of great scientific and clinical significance for the application of personalized medicine methods in the practice of occupational health specialists and neurologists.

Keywords: manganism, psychophysiological tests, neurological status, personalized medicine, welders, shipbuilding

Введение

Новая Морская доктрина Российской Федерации, утвержденная указом Президента Российской Федерации от 31 июля 2022 года № 512, к жизненно важным районам обеспечения национальных интересов Российской Федерации в Мировом океане относит Арктический бассейн, в том числе акваторию Северного морского пути. Одним из приоритетных направлений доктрины является обновление специализированных флотов, включая ледокольный, аварийно-спасательный и другие флота. Особая роль в реализации этих планов принадлежит верфям города Санкт-Петербурга, где были созданы и спущены на воду самые передовые в мире атомные ледоколы проекта 22220: «Арктика», «Сибирь», «Урал», «Якутия» и «Чукотка», а также корабли военно-мор-

ского флота, обеспечивающие защиту морских границ Российской Арктики¹. Главной составляющей успеха судостроения города на Неве являются люди – профессионалы: инженеры, мастера и рабочие. На всех судостроительных предприятиях особое внимание уделяется мероприятиям, направленным на сохранение здоровья работников. Однако не всегда профилактические мероприятия оказываются эффективными. Согласно официальным данным, обрабатывающие производства, включая судостроение, занимают второе место в структуре показателей профессиональной заболеваемости в Российской Федерации по основным видам экономической деятельности [1]. Одним из наиболее инвалидизирующих профессиональных заболеваний, регистрируемых в сварочном производстве верфей, является хроническая марганцевая интоксикация (ХМИ) (код МКБ-10 T57.2) [2, 3]. Несмотря на значимость проблемы диагностики, лечения и профилактики этой болезни в научной литературе недостаточно исследований, посвящённых изучению тяжести течения и клиническим исходам ХМИ. В связи с этим целью исследования стала оценка неврологического статуса пациентов, страдающих хронической марганцевой интоксикацией профессиональной этиологии, в динамике с применением современных методов психофизиологического тестирования.

Материалы и методы

Программа научного проекта соответствовала перспективному исследованию. В качестве объектов методом рандомизации были выбраны 27 пациентов клиники профессиональных заболеваний ФБУН СЗНЦ гигиены и общественного здоровья, страдающих хронической марганцевой интоксикацией (код МКБ-10 T57.2), а также 54 человека из группы контроля, которые подбирались по принципу меченых пар, где каждому больному с ХМИ соответствовали два человека того же пола и возраста (+2 года). Средний стаж работы участников исследования в профессии сварщик, до момента установления диагноза профессионального заболевания и прекращения производственного контакта с соединениями марганца, составил 23,1 года, минимальный стаж - 15 лет, а максимальный - 30 лет. Группа контроля была сформирована из работников двух профессий (токари и слесари) одного предприятия. Данная группа подбиралась с учетом профессионального маршрута и с условием того, что в прошлом у участников проекта отсутствовал контакт с любым вредным производственным фактором, способным вызывать нарушения функции центральной нервной системы. Отбор в обе группы исключал участие в исследовании людей, принимающих препараты с психоактивными веществами или злоупотребляющих алкоголем. Исследование состояло из двух этапов: первый и второй этап обследования. Последний состоялся через 6 лет после первого. В нем приняли участие 17 пациентов с ХМИ (63% от ранее принявших участие) и 39 (72% от ранее принявших участие) человек из группы контроля. Уменьшение количества участников 2-го этапа исследования в основной группе было связано со следующими причинами: 7,4% человек умерли, 14,8% человек сменили регион постоянного места жительства и 14,8% человек отказались от участия по состоянию здоровья. В группе контроля по истечении 6 лет умерли 1,8% человек, 16,6% сменили место жительства и 9,2% человек отказались от дальнейшего участия. В таблице 1 представлена характеристика участников исследования.

Таблица 1.

Характеристика участников исследования

	Пациенты (сварщики) (n=27)	Контрольная группа (n=54)	p-значение
Возраст (лет)	49,9 (41-58)	47,5 (41-66)	-
Стаж работы в профессии (лет)	23,1 (15-30)	-	-
Образование (лет)	10,8 (4-16)	12,6 (9-19)	0,009
Курильщики (в %)	38	37	-
Алкоголь (л/год)	2,2 (0-56,2)	2,4 (0-35,4)	-
sCDT (%)	0,6 (0-9,3)	0,7 (0-6,6)	-
Средние концентрации Mn в крови	8,7 (5,2-19,1)	7,1 (3,8-14,3)	0,01

Объем обследования включал в себя сбор анамнеза с помощью специально разработанного опросника, осмотр врача-невролога и комплекс психофизиологических тестов, в том числе: тесты на скорость зрительно-моторной реакции и память (тест № 6); тесты на оценку эффективности мелкой моторики (тест № 1); динамометрию (тест № 3); тест на наличие брадикинии верхних и нижних конечностей (тест № 2 и № 4); 2 теста количественного измерения частоты и дисперсии тремора рук (тест № 5 и № 7),

тест на оценку постуральных колебаний тела (тест №8). Например, цифро-символьный тест состоял в том, чтобы участник перекодировал символы в цифры. При этом в качестве результата исследователь учитывал количество правильно записанных символов за 90 секунд, отведенных на выполнение теста. Арифметический тест заключался в регистрации максимального количества цифр, которые испытуемый повторял сразу после устного воспроизведения исследователем в том же или в обратном порядке. Тест на мелкую моторику и координацию движений рук проводился с использованием набора, который состоял из 25 металлических палочек и рифленой перфорированной платформы, содержащей отверстия размером 5x5 мм, размещенных под углом в различных направлениях. Перед участником стояла задача вставить все 25 палочек с максимальной скоростью. Результат манипуляции регистрировался исследователем в единицах времени. Тест на выявление симптома Крюше-Верже верхних и нижних конечностей проводился с помощью устройств, позволяющих зарегистрировать определенное количество нажатий на ручной или ножной рычаг за 10 секунд [4]. Участнику предоставляли возможность сделать два подхода, после чего исследователь записывал среднее арифметическое значение результата. В ранее проведенных исследованиях хорошо зарекомендовал себя один из тестов количественного измерения параметров тремора, где участнику предлагалось удерживать «металлическую палочку» в отверстии так, чтобы не касаться его краев. Процедура выполнялась последовательно с использованием девяти отверстий разного диаметра (от большего к меньшему). Результат теста выражался в количестве касаний и их длительности за 15 минут экспозиции [5]. Для более сложных тестов исследователи применили компьютерную диагностическую программу CATSYS, с помощью которой проводили регистрацию некоторых параметров функционального состояния центральной нервной системы, в том числе параметров тремора, оценку постуральных колебаний с открытыми и закрытыми глазами. Согласно действующим требованиям все участники подписали добровольное информированное согласие, а протокол исследования получил одобрение этического комитета ФБУН СЗНЦ гигиены и общественного здоровья. Анализ и обработка результатов научного проекта проводилась с помощью пакета статистических программ SPSS®, версия 25.0. Непрерывные переменные подвергались логарифмическому преобразованию, когда асимметрия распределения превышала 2,0. Для групповых сравнений непрерывных переменных использовался дисперсионный анализ (ANOVA) и парный t-критерий Стьюдента.

Результаты

В таблице 2 представлены результаты психофизиологического тестирования пациентов с хронической марганцевой интоксикацией. Установлено, что тест на мелкую моторику и координацию движения рук (тест №1) бывшие сварщики выполняли лучше, чем группа контроля. Различия сравниваемых показателей были статически значимы и составили для левой руки (недоминантной) при первом обследовании 71 секунду и 78 секунд при втором обследовании ($p < 0,01$).

Таблица 2.
Результаты психофизиологического тестирования пациентов с хронической марганцевой интоксикацией

Показатели		1-й этап обследования	2-ой этап обследования	p-значение
Тест 1 (сек.)	Доминантная рука	104 (63-284)	99 (71-194)	-
	Недоминантная рука	108 (77-303)	106 (72-249)	-
Тест 2 (п)	Доминантная рука	27,9 (3-55)	23,4 (5-48)	0,03
	Недоминантная рука	28,5 (2-53)	19,4 (6-40)	0,004
Тест 3 (кг)	Доминантная рука	33,5 (11-50)	31,2 (8-56)	-
	Недоминантная рука	30,7 (7-53)	29,0 (5-51)	-
Тест 4	Доминантная рука	29,5 (8-46)	24,4 (5-47)	-
	Недоминантная рука	26,5 (6-48)	23,7 (5-48)	-
Тест 5	Доминантная рука			
	Время (сек.)	20,0 (1,9-41)	32,0 (11-63)	0,004
	Количество (п)	334 (20-1136)	482 (161-1181)	0,02
	Недоминантная рука			
	Время (сек.)	22,7 (5,2-75)	34,5 (13-94)	0,03
	Количество (п)	299 (62-1121)	444 (171-946)	0,002

Показатели	1-й этап обследования	2-ой этап обследования	p-значение	
Тест 6 (n)	Цифровая последовательность			
	Вперед	5,1 (4-8)	5,3 (4-9)	-
	Назад	3,3 (2-6)	3,3 (2-5)	-
	Цифровые символы	31,9 (17-48)	27,5 (9-44)	-
Анкета	Количество симптомов в вопроснике	12,6 (9-16)	13,8 (11-16)	0,006

Противоположный результат был получен при сравнении результатов теста №2 (постукивание указательным пальцем правой и левой руки). Средние показатели пациентов с ХМИ были оценены в 27,9 и 23,4 количества нажатий за единицу времени (КНЕВ) для доминантной руки на первом и втором этапе исследования соответственно ($p < 0,05$), а для недоминантной руки – в 28,5 и 19,4 КНЕВ соответственно ($p < 0,01$). Для лиц из контрольной группы статистически значимых различий между этими показателями установлено не было. Анализ параметров динамометрии (тест №3) показал схожий результат, что и тест №1. Значимое снижение силы кистевой сжатия за 6 лет было выявлено только в группе контроля. Для правой руки (доминантной) средний показатель кистевой силы уменьшился на 6,8%, а на левой руке на 7,4% ($p < 0,05$). Различий при сравнении результатов теста №4 выявлено не было. Тест на устойчивость рук (тест №5) продемонстрировал наличие значимых различий между первым и вторым обследованием в обеих группах, за исключением результатов испытания на доминантной руке у сварщиков, где значительно возросло время касания границ контакта, с 20.0 до 32.0 секунд ($p < 0,01$). Тест №6, заключающийся в запоминании цифровых символов и воспроизведение участниками числовой последовательности в прямом и обратном порядке, обеими группами был выполнен одинаково хорошо. Анализ результатов анкетирования показал, что количество симптомов, ассоциированных с нарушением когнитивных функций, в группе пациентов с ХМИ с течением времени увеличилось на 8,7% ($p < 0,01$). В таблице 2 представлены результаты исследования, полученные с помощью компьютерной диагностической программы CATSYS. Установлено, что интенсивность тремора рук у пациентов с ХМИ за период наблюдения увеличилась в 2 раза и составила для доминантной руки 0,15 и 0,30 м/сек² в 1-ом и 2-ом обследовании соответственно ($p < 0,001$).

Таблица 3.
Результаты измерения параметров тремора рук и оценки поструральных колебаний у пациентов с хронической марганцевой интоксикацией

Показатели	1-й этап обследования	2-ой этап обследования	p-значение	
Параметры измерения тремора				
Тест 7	Доминантная рука			
	Интенсивность (м/сек ²)	0,15 (0,08-0,70)	0,30 (0,10-0,98)	0,001
	Центральная частота (Гц)	7,7 (4,8-11,6)	6,4 (3,0-8,9)	0,02
	Дисперсия (Гц)	2,7 (1,0-4,2)	2,1 (0,4-4,0)	0,01
	Недоминантная рука			
	Интенсивность (м/сек ²)	0,15 (0,08-0,33)	0,26 (0,10-0,90)	0,009
	Центральная частота (Гц)	7,6 (4,0-12,1)	6,4 (3,6-8,1)	0,02
Дисперсия (Гц)	3,2 (1,2-4,9)	2,7 (0,4-5,2)	-	
Анализ поструральных колебаний тела				
Тест 8	Глаза открыты			
	Интенсивность (мм)	6,0 (3,1-13,9)	7,4 (3,3-15,1)	0,04
	Устойчивость (мм/сек)	12,7 (6,0-24,7)	16,4 (7,8-47,6)	-
	Площадь (мм ²)	366 (104-1183)	676 (212-2720)	0,006
	Глаза закрыты			
	Интенсивность (мм)	10,5 (3,6-35,9)	12,0 (6,3-30,9)	-
	Устойчивость (мм/сек)	23,5 (11,8-71,1)	30,8 (11,7-98,1)	-
	Площадь (мм ²)	1127 (274-10872)	1552 (479-7108)	-

Негативный тренд имели параметры дисперсии тремора рук бывших сварщиков. Однако наблюдалось статистически значимое увеличение частоты центрального вектора тремора рук в обеих группах. Средние значения параметров поструральных колебаний всех участников исследования в тесте с открытыми глазами имели тенденцию к ухуд-

шению в динамике, а различия между характеристиками интенсивности и площади колебаний были статистически значимы. Результат теста с закрытыми глазами у сварщиков хотя и имел отрицательную динамику, но его значения не укладывались в 95 % доверительный интервал.

Обсуждение

Анализ результатов психофизиологического тестирования через 6 лет после первого обследования показал, что у пациентов с хронической марганцевой интоксикацией отмечается статистически значимое нарастание частоты симптома Крюше-Верже. Наибольшие патологические изменения выявлены при измерении физиологических параметров, выполняемых левой (недоминантной) рукой, когда характеристика теста, указывающего на одно из проявлений гипокинетического синдрома, ухудшилась на 31,9% и составила 28,5 КНЕВ в первом обследовании и 19,4 КНЕВ во втором ($p=0,004$). При этом в группе контроля за аналогичный период наблюдения этот показатель увеличился только на 3,8%, составив 41,7 КНЕВ и 40,1 КНЕВ соответственно. Результаты исследования показывают, что со временем у большинства пациентов происходит усиление тяжести течения заболевания и его прогрессирование в виде развития брадикаинизии, которое прямо не связано с увеличением возраста пациента. Полученные нами данные хорошо согласуются с другими исследованиями, в которых сообщалось об ухудшении неврологического статуса больных, страдающих интоксикацией марганца [3, 6]. Отдельного обсуждения требуют три клинических случая, в которых у пациентов клиники профессиональных заболеваний с нормальными результатами психофизиологического тестирования на исходном уровне при повторном обследовании через 6 лет развился тяжелый брадикинетический синдром с нарушением контроля равновесия. Во многом это напоминает особенности течения болезни Паркинсона, когда симптомы её развиваются внезапно с быстрым прогрессированием [7]. В научной литературе недостаточно сведений, описывающих возможность резкого ухудшения состояния больных в результате индуцированной марганцем нейроинтоксикации после длительного прекращения контакта с вредными производственными факторами. В связи с этим актуальным является дальнейшее изучение влияния патофизиологических механизмов воздействия марганца на организм человека, а также поиск критериев ранней диагностики хронической марганцевой интоксикации, основанных на методах персонализированной медицины. В научной литературе продолжается дискуссия об актуальности изучения патоморфологических и клинических различий между болезнью Паркинсона и индуцированной марганцем нейроинтоксикации. Последнее приобретает особое значение в контексте увеличениями пенсионного возраста работников, средней продолжительности жизни человека и распространения нейродегенеративных заболеваний в старших возрастных группах. В ряде исследований убедительно показано, что болезнь Паркинсона прогрессирует с потерей дофаминергических нейронов черной субстанции головного мозга [8]. Основные патофизиологические механизмы и причины этой специфической локализованной нейродегенерации в настоящее время неизвестны. Однако экспериментальные данные указывают на связь между прогрессированием болезни Паркинсона и активными формами кислорода в комплексе с несбалансированным гомеостазом металлов, в том числе марганца, железа и цинка [9]. Отдельная научная дискуссия, с нашей точки зрения, должна быть посвящена поиску объяснения двух феноменов, выявленных в ходе исследования. Первый феномен связан с необходимостью учета и оценки влияния имеющихся профессиональных навыков сварщиков на результат выполнения некоторых психофизиологических тестов, в том числе теста на мелкую моторику и координацию движения рук. Можно предположить, что специфика профессиональной деятельности человека, связанная с тренировкой концентрации внимания и координации движения рук и необходимая для сварки сложных швов и металлических соединений, является причиной безупречного выполнения психофизиологических тестов. С другой стороны более ранний выход на пенсию сварщиков, возможно, ассоциирован с более худшим выполнением тестов на память и скорость реакции по сравнению с группой контроля. Вероятность взаимосвязи этих феноменов отражена в системном научном обзоре, где авторы приходят к выводу о том, что существует большой пробел в знаниях о возрастном снижении когнитивных функций в результате выхода человека на трудовую пенсию [10, 11]. В научной литературе также недостаточно исследований, посвященных оценке влияния длительного отдыха на восстановление или сохранение моторных (двигательных) функций у работников сварочного производства и других.

Заключение

Таким образом, результаты исследования хорошо демонстрируют, что профессио-

нальная марганцевая интоксикация имеет течение тяжелого нейродегенеративного заболевания со склонностью к прогрессированию после длительного прекращения контакта работника с вредными производственными факторами. Ухудшение состояния здоровья пациентов связано с нарастанием тяжести проявлений гипокинетического синдрома. Другим прогностическим признаком нарастания патологических реакций является изменение параметров тремора рук. В связи с тем, что вышеуказанные патологические реакции нервной системы пациентов могут проявляться более, чем через 5 лет после установления диагноза профессионального заболевания, то, с целью уточнения стадии заболевания и корректировки лечения, существует необходимость включения в клинический протокол нейрофизиологического тестирования. Полученные данные имеют большое научное, клиническое значение и служат убедительным доказательством актуальности использования методов персонализированной медицины в практической деятельности врача-невролога и врача-профпатолога.

Благодарности. Коллектив авторов выражает благодарность Дагу Элленгсону (Dag G. Ellingsen), Ингвару Томассену (Yngvar Thomassen) и другим сотрудникам Национального института профессионального здоровья (г. Осло) за помощь в организации лабораторных исследований.

Список литературы:

1. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения Российской Федерации в 2022 году». М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. 2023. 368 с.
2. Чашин М.В., Кайк Е.А., Климова Е.Г. Особенности дифференциальной диагностики профессиональных заболеваний у сварщиков // Медицина труда и промышленная экология. 2019. № 59 (9). С. 800 – 801.
3. Константинова Т.Н., Лахман О.Л., Катаманова Е.В., Картапольцева Н.В., Мещерягин В.А., Русанова Д.В., Андреева О.К. Клинические случаи профессиональной марганцевой интоксикации // Медицина труда и промышленная экология. 2009. № 1. С. 27 – 31.
4. Reed, J.C., Reed, H.B.C. The Halstead—Reitan Neuropsychological Battery. In: Goldstein, G., Incagnoli, T.M. (eds) Contemporary Approaches to Neuropsychological Assessment. Critical Issues in Neuropsychology. Springer, Boston, MA. 1997. P. 93 – 94. http://doi.org/10.1007/978-1-4757-9820-3_4.
5. Bast-Pettersen R, Ellingsen DG. The Klove-Matthews static steadiness test compared with the DPD TREMOR—comparison of a fine motor control task with measures of tremor in smokers and manganese-exposed workers // Neurotoxicology. 2005. Vol. 26. P. 331–342.
6. Huang C-C, Lu C-S, Chu N-S, Hochberg F, Lilienfeld D, Olanow W. et al. Progression after chronic manganese exposure // Neurology. 1998. Vol. 43. P. 1479–1483.
7. Бойко А.В. Провоцирующие факторы дебюта моторных симптомов болезни Паркинсона // Международный неврологический журнал. 2017. № 5 (91). С. 15-19. <http://doi.org/10.22141/2224-0713.5.91.2017.110852>.
8. Колачева А.А., Козина Е.А., Волина Е.В., Угрюмов М.В. Дегенерация нигростриатных дофаминергических нейронов на экспериментальной модели ранней клинической стадии болезни Паркинсона // Нейрохимия. 2014. Т. 31. № 3. С. 225-235.
9. Bastian Blume, Vera Schwantes, Michael Witting, Heiko Hayen, Philippe Schmitt-Kopplin, Patrick O. Helmer and Bernhard Michalke. Lipidomic and Metallomic Alteration of *Caenorhabditis elegans* after Acute and Chronic Manganese, Iron, and Zinc Exposure with a Link to Neurodegenerative Disorders // Proteome Res. 2023. Vol. 22 (3). P. 837–850. <http://doi.org/10.1021/acs.jproteome.2c00578>.
10. Meng A, Nexo MA, Borg V. The impact of retirement on age related cognitive decline—a systematic review // BMC Geriatr. 2017. Vol. 17(160). <http://doi.org/10.1186/s12877-017-0556-7>.
11. Kadir Atalay, Garry F. Barrett, Anita Staneva. The effect of retirement on elderly cognitive functioning // Journal of Health Economics. 2019. Vol. 66. P. 37-53. <http://doi.org/10.1016/j.jhealeco.2019.04.006>.

References:

1. Gosudarstvennyj doklad «O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya Rossijskoj Federacii v 2022 godu» [State report "On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population of the Russian Federation in 2022."] Gosudarstvennyj doklad. – M.: Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitel'ej i blagopoluchiya cheloveka [Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare], 2023, 368 p. (In Russian).
2. Chashchin M.V., Kajk E.A., Klimova E.G. Osobennosti differencial'noj diagnostiki professional'nyh zabolevanij u svarshchikov [Features of differential diagnosis of occupational diseases in welders] // *Medicina truda i promyshlennaya ekologiya* [Occupational medicine and industrial ecology], 2019, no. 59 (9), pp. 800 – 801. (In Russian).
3. Konstantinova T.N., Lahman O.L., Katamanova E.V., Kartapol'ceva N.V., Meshcheryagin V.A., Rusanova D.V., Andreeva O.K. Klinicheskie sluchai professional'noj margancevoj intoksikacii [Clinical cases of occupational manganese intoxication] // *Medicina truda i promyshlennaya ekologiya* [Occupational medicine and industrial ecology], 2009, no. 1, pp. 27 – 31. (In Russian).
4. Reed, J.C., Reed, H.B.C. The Halstead—Reitan Neuropsychological Battery. In: Goldstein, G., Incagnoli, T.M. (eds) *Contemporary Approaches to Neuropsychological Assessment. Critical Issues in Neuropsychology*. Springer, Boston, MA, 1997, pp. 93 – 94. http://doi.org/10.1007/978-1-4757-9820-3_4.
5. Bast-Pettersen R, Ellingsen DG. The Klove-Matthews static steadiness test compared with the DPD TREMOR—comparison of a fine motor control task with measures of tremor in smokers and manganese-exposed workers // *Neurotoxicology*, 2005, vol. 26, pp. 331–342.
6. Huang C-C, Lu C-S, Chu N-S, Hochberg F, Lilienfeld D, Olanow W. et al. Progression after chronic manganese exposure // *Neurology*, 1998. vol. 43, pp. 1479–1483.
7. Bojko A.V. Provociruyushchie faktory debyuta motornyh simptomov bolezni Parkinsona [Provoking factors for the onset of motor symptoms of Parkinson's disease] // *Mezhdunarodnyj nevrologicheskij zhurnal* [International Journal of Neurology], 2017, no. 5 (91), pp. 15-19. (In Russian). <http://doi.org/10.22141/2224-0713.5.91.2017.110852>.
8. Kolacheva A.A., Kozina E.A., Volina E.V., Ugryumov M.V. Degeneraciya nigrostriatnyh dofaminergicheskikh neyronov na eksperimental'noj modeli rannej klinicheskoj stadii bolezni Parkinsona [Degeneration of nigrostriatal dopaminergic neurons in an experimental model of early clinical stage Parkinson's disease] // *Nejrohimiya* [Neurochemistry], 2014, vol. 31 (3), pp. 225-235. (In Russian).
9. Bastian Blume, Vera Schwantes, Michael Witting, Heiko Hayen, Philippe Schmitt-Kopplin, Patrick O. Helmer and Bernhard Michalke. Lipidomic and Metallomic Alteration of *Caenorhabditis elegans* after Acute and Chronic Manganese, Iron, and Zinc Exposure with a Link to Neurodegenerative Disorders // *Proteome Res*, 2023, vol. 22 (3), pp. 837–850. <http://doi.org/10.1021/acs.jproteome.2c00578>.
10. Meng A, Nexo MA, Borg V. The impact of retirement on age related cognitive decline—a systematic review // *BMC Geriatr*, 2017, vol. 17(160). <http://doi.org/10.1186/s12877-017-0556-7>.
11. Kadir Atalay, Garry F. Barrett, Anita Staneva. The effect of retirement on elderly cognitive functioning // *Journal of Health Economics*, 2019, vol. 66, pp. 37-53. <http://doi.org/10.1016/j.jhealeco.2019.04.006>.