

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

**членов экспертной комиссии диссертационного совета 24.1.176.01 (Д 001.012.01) на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова» по диссертации Русановой Дины Владимировны на тему: «Механизмы и закономерности формирования поражений проводящих путей центральной и периферической нервной системы при воздействии металлической ртути (клинико-экспериментальные исследования)» на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 3.2.4 – Медицина труда**

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований», г. Ангарск.

**Научный консультант:** Лахман Олег Леонидович, д.м.н., профессор, профессор РАН, директор ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований», зав. кафедрой профпатологии и гигиены ИГМАПО - филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО.

Комиссия членов диссертационного совета в составе:

председателя:

Кузьминой Людмилы Павловны - доктора биологических наук, профессора, заместителя директора по научной работе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова»;

и членов:

Липенецкой Татьяны Давыдовны - доктора биологических наук, профессора, главного научного сотрудника лаборатория медико-биологических исследований клинического отдела профессиональных и производственно-обусловленных заболеваний Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова»;

Жовнерчука Евгения Владимировича - доктора медицинских наук, доцента, ведущего научного сотрудника клинического отдела профессиональных и производственно-обусловленных заболеваний Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова».

- провела предварительное рассмотрение диссертации и пришла к заключению, что диссертация соответствует профилю Диссертационного совета 24.1.176.01 (Д 001.012.01) и паспорту специальности 3.2.4. - «Медицина труда». Материалы диссертации и положения, выносимые на защиту, полностью отражены в опубликованных автором работах, вклад автора в подготовку публикаций в соавторстве составляет 80%.

Экспертная комиссия отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

Установлены закономерности в изменениях центральных афферентных проводящих структур у стажированных работников, подвергавшихся воздействию паров металлической ртути, и у пациентов в отдаленном периоде хронической ртутной интоксикации (ХРИ), заключающиеся в демиелинизирующих нарушениях проводящих путей подкорковых структур и соматосенсорной зоны коры головного мозга; в периферических нервах – в демиелинизации аксонов нижних конечностей.

Предложены патогенетические структурные звенья нарушений

состояния центральных проводящих структур и периферических нервов в отдаленном периоде воздействия паров металлической ртути.

Апробирована экспериментальная модель, воспроизводящая механизм воздействия соединений металлической ртути на структуры нервной системы, позволившая выявить общие закономерности для ранних и отдаленных эффектов воздействия токсиканта. Результаты эксперимента и данные, полученные при обследовании пациентов, контактировавших с соединениями ртути на производстве, выявили однонаправленный характер изменений в проводящих структурах, что позволяет прогнозировать течение процесса в отдаленном периоде интоксикации.

Доказана эффективность применения биологической обратной связи и транскраниальной магнитной стимуляции в терапии пациентов в отдаленном периоде хронической ртутной интоксикации, на основании чего рекомендовано внедрение методик в учреждениях профпатологического профиля, в том числе, в поликлинических условиях.

Актуальность темы диссертации обоснована значимостью последствий воздействия соединений ртути на организм человека, несмотря на повсеместные попытки сокращения применения токсиканта в технологическом процессе. Сохраняется интерес к отдаленному постконтактному периоду ртутной интоксикации, в связи с противоречивостью данных о прогрессировании психоэмоциональных и клинических изменений, приводящих, в конечном итоге, к дегенеративным явлениям в обменных процессах, в нервной и сердечно-сосудистой системе. Остается актуальным изучение формирования изменений в периферической нервной системе в зависимости от длительности контакта с токсикантом при непосредственной работе в условиях воздействия токсического вещества и в отдаленном постконтактном периоде. Недостаточно изучены патофизиологические механизмы, формирующие нарушения при токсических поражениях профессионального генеза в центральном и периферическом отделах нервной системы. Является актуальным разработка

критериев (нейрофизиологических, гемодинамических, иммунологических, дизрегуляции нейромедиаторного обмена) диагностики поражения периферических и центральных проводящих структур при развитии профнейроинтоксикации на примере воздействия металлической ртути.

Теоретическая значимость диссертационного исследования заключается в том, что выявлены наиболее информативные электрофизиологические показатели, применяемые в диагностике состояния периферических нервов и центральных афферентных проводящих структур; обоснована важность патологических изменений в системе кровообращения, в концентрации нейротропных антител и нейромедиаторов, в выраженности оксидативного стресса в формировании демиелинизирующих нарушений у рабочих, подвергавшихся воздействию паров металлической ртути; разработана экспериментальная модель, позволившая воспроизвести механизм воздействия соединений металлической ртути на организм, прогнозировать течение процесса в отдаленном периоде интоксикации.

Изложены положения о том, что закономерности изменений при воздействии ртути в центральных афферентных проводящих путях и периферических нервах имеют одинаковый характер у стажированных работников, контактировавших с соединениями ртути на производстве, и у пациентов в отдаленном периоде хронической ртутной интоксикации. При десятилетнем динамическом наблюдении (в 3 периодах обследования) выявлено нарастание нарушений проведения импульса на уровне периферических аксонов, нейронов восходящих структур спинного мозга, подкорковых образований и нейронов соматосенсорной зоны коры головного мозга в отдаленном периоде ХРИ.

Основными звеньями патогенеза при формировании демиелинизирующих нарушений в проводящих структурах у лиц, контактировавших с ртутью на производстве, являются: аутоиммунные реакции на антигены нервной ткани; нарушения церебральной гемодинамики, проявляющиеся снижением реактивности мозгового

кровотока, нарушением метаболического механизма регуляции тонуса сосудов; изменения показателей нейромедиаторного обмена; недостаточность процессов антиоксидантной защиты, заключающаяся в снижении содержания супероксиддисмутазы, церулоплазмينا, восстановленного глутатиона.

Использование в профпатологической практике методов лечения биологической обратной связью и транскраниальной магнитной стимуляцией способствует реабилитации пациентов в отдаленном периоде хронической ртутной интоксикации.

Практическая значимость результатов диссертационного исследования заключается в выявлении:

- высокой информативности электронейромиографического обследования в диагностике поражений периферических нервов при воздействии паров металлической ртути на производстве;

- высокой чувствительности и специфичности показателей электронейромиографического исследования и регистрации соматосенсорных вызванных потенциалов, что делает необходимым использование данных методов в клинике профпатологии;

- наиболее информативных показателей электронейромиографического обследования и регистрации соматосенсорных вызванных потенциалов, что оптимизирует проведение трудоемких и затратных по времени электрофизиологических методик.

Использование метода биологической обратной связи и транскраниальной магнитной стимуляции в комплексе с медикаментозным лечением сокращает время пребывания пациента в стационаре, что принесет выраженную экономическую эффективность медицинской организации.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что разработаны и внедрены следующие медицинские рекомендации и технологии: «Методы диагностики при периодических медицинских осмотрах трудящихся. Токсические поражения



нервной системы»; «Электронейромиографическое обследование при поражениях периферических нервов от воздействия вредных производственных факторов»; «Диагностическая значимость электронейромиографического обследования периферических нервов при воздействии вредных производственных факторов (вибрация, ртуть, комплекс токсических веществ, выделяющийся на пожаре)»; «Диагностика поражений периферических нервов от воздействия металлической ртути»; «Нейрофизиологические методы диагностики профессиональных поражений нервной системы (с приложением задач и ответами)»; «Диагностика поражений периферических нервов от воздействия металлической ртути»; «Клиника, диагностика нарушений в отдаленном периоде профессиональных нейроинтоксикаций (с приложением задач и ответами)»; «Диагностические критерии поражения нервной системы при основных формах профессиональных интоксикаций»; «Применение электронейромиографии в клинике профессиональных заболеваний (с приложением задач и ответами)»; «Метод терапии транскраниальной магнитной стимуляцией пациентов с профессиональными токсическими поражениями нервной системы». Опубликована монография «Нейрофизиологические исследования в клинике профессиональных заболеваний». Получены 2 патента на изобретение.

Новые медицинские технологии внедрены в работу МСЧ ОАО «Саянскхимпласт», г. Саянск; в лечебно-диагностический процесс Национального центра гигиены труда и профзаболеваний Министерства соцзащиты и труда Монголии; в работу клиники АФ ФГБУ «ВСНЦ ЭЧ» СО РАМН, г. Ангарск; в работу клиники Бурятского филиала ФГБУ «ВСНЦ ЭЧ» СО РАМН, г. Улан-Удэ; в учебный процесс ИГМАПО – филиала ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», г. Иркутск.

Результаты исследований базируются на репрезентативных выборках, адекватных методических подходах, получены на сертифицированном современном оборудовании. Применительно к

проблематике диссертации результативно использованы клинико-инструментальные и лабораторные методы исследования, оценены показатели электронейромиографического обследования периферических нервов верхних и нижних конечностей, регистрации соматосенсорных вызванных потенциалов. В работе получены и проанализированы показатели иммунологического обследования, показатели церебральной и периферической гемодинамики, показатели нейромедиаторного обмена и оксидативного стресса. Проведены электрофизиологические исследования в эксперименте на лабораторных животных - регистрация энцефалограммы и электронейромиография.

Статистическая обработка данных проведена с применением современных методов и адекватна цели и задачам исследования.

Методология исследования согласуется с отечественными и зарубежными исследованиями профессиональной патологии периферических нервов и состояния центральных проводящих структур. Научные выводы и положения, выносимые на защиту, логически следуют из результатов исследования, основаны на проверяемых и воспроизводимых данных.

Личный вклад соискателя состоит в анализе научной литературы по теме диссертации, постановке проблемы, определении цели и задач работы, разработке дизайна, организации и проведении исследования. Автор лично участвовал в обследовании пациентов, заключавшемся в регистрации соматосенсорных вызванных потенциалов и проведении электронейромиографического обследования, участвовал в оценке эффективности немедикаментозных методов лечения, представленных в диссертационной работе. Русанова Д.В. проводила сеансы транскраниальной магнитной стимуляции и электронейромиографическое обследование лабораторных животных.

Автором проведены сбор и систематизация первичных материалов, статистическая обработка, анализ и интерпретация полученных результатов.

Подготовлены публикации по выполненной работе, автором выполнена подготовка к внедрению материалов диссертации.

**Рекомендуемые организации для дополнительной рассылки автореферата:**

ФГУП «Всероссийский научно-исследовательский институт железнодорожной гигиены» Роспотребнадзора	Пакгаузное шоссе, 1, корп.1, Москва, 125438
ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний»	ул. Кутузова, 23, Новокузнецк Кемеровской области, 654041
ФГБУН «Нижегородский НИИ гигиены и профпатологии» Роспотребнадзора	ул. Семашко, 20, Нижний Новгород, 603005
ФГБУН «Северо-западный научный центр гигиены и общественного здоровья» Роспотребнадзора	2-я Советская ул., 4, Санкт-Петербург, 191036
ФГБУН «Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора	ул. Попова, 30, Екатеринбург, 620014
ФГБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека» Роспотребнадзора	ул. Ст.Кувыкина, д. 94. Уфа, 450106

Рекомендация диссертации к защите: диссертация на тему «Механизмы и закономерности формирования поражений проводящих путей центральной и периферической нервной системы при воздействии металлической ртути (клинико-экспериментальные исследования)» является законченной научно-квалификационной работой, результаты которой демонстрируют, необходимость внедрения новых подходов и технологий для диагностики и реабилитации пациентов, контактировавших в своей профессиональной деятельности с парами металлической ртути.

Учитывая актуальность, научную новизну, теоретическую и практическую значимость работы, комиссия Диссертационного совета



рекомендует работу Русановой Дины Владимировны к защите в Диссертационном совете на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова» на соискание учёной степени доктора биологических наук по специальности 3.2.4 – Медицина труда.

Оригинальность содержания диссертации и автореферата составляет 85,6% от общего объема текста, цитирование оформлено корректно; заимствованного материала, использованного в диссертации без ссылки на автора либо источник заимствования, не обнаружено.

Диссертационная работа по объёму и содержанию материала, методическому уровню исследований, новизне результатов, научной и практической значимости, полноте изложения материалов диссертации в публикациях, отсутствию заимствования материала без ссылок на автора или источник заимствования и соавторов, соответствует научной специальности, отрасли науки и Диссертационному совету, в соответствии с требованиями Положения ВАК Минобрнауки, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени доктора биологических наук.

В качестве официальных оппонентов рекомендуются:

**Шилов Виктор Васильевич**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой токсикологии, экстремальной и водолазной медицины ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» МЗ РФ,

**Каримова Лилия Казымовна**, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник отдела гигиены и физиологии труда ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека» Роспотребнадзора РФ.

**Михайлова Надежда Николаевна**, доктор биологических наук, профессор, заместитель директора по научной работе ФГБНУ «НИИ комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний», Новокузнецк.

В качестве ведущей организации, дающей официальный отзыв о диссертационной работе, рекомендуется Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Заключение составили члены комиссии:**

Доктор биол.наук, профессор  Кузьмина Людмила Павловна

Доктор биол.наук, профессор  Липенецкая Татьяна Давыдовна

Доктор мед.наук, доцент  Жовнерчук Евгений Владимирович

Заключение принято единогласно открытым голосованием

«15» 09 2021 г.

Диссертация принята к защите «15» 09 2021 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета  
доктор биологических наук,  
профессор

  
Рубцова Нина Борисовна