



«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ФГБНУ ВСИМЭИ  
профессор РАН д.м.н., профессор  
О.Л.Лахман

2021 г.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

### **Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований»**

Диссертация «Механизмы и закономерности формирования поражений проводящих путей центральной и периферической нервной системы при воздействии металлической ртути (клинико-экспериментальные исследования)» выполнена в лаборатории профессиональной и экологически обусловленной патологии ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований». В период подготовки диссертации Русанова Дина Владимировна работала научным сотрудником лаборатории клинических исследований, а с 2019 года – старшим научным сотрудником лаборатории профессиональной и экологически обусловленной патологии.

Дина Владимировна имеет высшее образование – она в 1990 году закончила биолого-почвенный факультет Иркутского Государственного университета по специальности «Физиология человека». С 1990 г. работала в Ангарском филиале НИИ гигиены труда и профзаболеваний ВСФ СО АМН СССР на должности стажера-исследователя лаборатории клинических исследований. С 2001 года занимала должность младшего научного сотрудника, а с 2005 по 2019 год – научного сотрудника этой лаборатории.

Решением диссертационного совета Восточно-Сибирского научного Центра СО РАМН от 28.06.2005 года № 72 Русановой Д.В. была присуждена ученая степень кандидата биологических наук, 09.09.2005 года был выдан диплом КТ № 158581. Тема диссертационной работы: «Закономерности и механизмы поражения периферических нервов при воздействии

металлической ртути и комплекса токсических веществ», по специальности 14.00.16 – патологическая физиология.

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

Диссертационная работа обсуждалась на Ученом совете ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований», что отражено в Протоколе № 6 от 31.03.2021 года. Принято следующее заключение.

**Актуальность исследований.** Изучение механизмов ответных реакций организма на вредные факторы окружающей среды лежит в основе разработки патогенетически обоснованных методов профилактики и лечения различных заболеваний, в особенности, профессиональной этиологии.

Недостаточная изученность патофизиологических механизмов, нарушений центральной и периферической нервной системы при поражениях ртутью профессионального генеза, определяет необходимость исследований по этой проблеме. В этой связи представленная диссертация Русановой Д.В. «Механизмы и закономерности формирования поражений проводящих путей центральной и периферической нервной системы при воздействии металлической ртути (клинико-экспериментальные исследования)» на соискание степени доктора биологических наук характеризуется актуальностью, научной новизной и несомненной теоретической и практической значимостью и полностью соответствует паспорту специальности 3.2.4 - Медицина труда. При изучении состояния нервной системы у пациентов в отдаленном периоде хронической ртутной интоксикации автором выполнены исследования по нескольким направлениям:

- изучена особенность нейроиммунологических процессов с участием нейрональных аутоантител при формировании патологических изменений центральных и периферических проводящих структур нервной системы;
- оценено влияние нейромедиаторов на центральную и периферическую гемодинамику и функциональное состояние проводящих структур нервной системы;
- определена роль продуктов перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты в механизмах поражения центральных и периферических проводящих структур;
- в ходе экспериментальной нейроинтоксикации у белых крыс подтверждены данные проведенных клинических исследований стажированных лиц и пациентов в отдаленном периоде хронической ртутной интоксикации;
- оценена динамика изменений в функциональном состоянии нервной системы при лечении методом биологической обратной связи и импульсной транскраниальной магнитной стимуляции.

Диссертационная работа Русановой Д.В. представляет большой интерес и позволяет Ученому совету отметить высокий уровень практической и теоретической значимости проведенных исследований, учитывая актуальность, новизну и объем проведенных исследований, обоснованность выводов и практических рекомендаций, предложенных для органов здравоохранения.

#### **Личное участие автора**

Автор сформулировал идею выполнения комплексных научных исследований по проблеме изучения функционального состояния центральных и периферических проводящих структур у рабочих, контактировавших с парами металлической ртути на производстве. Автором определены цель и задачи работы, проведена информационная проработка темы исследования, выполнен сбор, анализ и обобщение материалов, сделаны выводы. Доли личного участия автора составляют: в получении и

накоплении научной информации – 80%, в обобщении, анализе, интерпретации материалов – 100%.

### **Степень достоверности результатов работы**

Достоверность результатов обеспечена большим, статистически достаточным объемом исследований: обследовано 148 человек – работников двух крупных промышленных химических предприятий Иркутской области и лиц контрольной группы. Проведен мониторинг показателей в динамике за 10 лет. Всем обследованным проведено более 900 исследований, проанализировано более 12000 показателей. Проведен ряд экспериментальных нейрофизиологических исследований на лабораторных животных. Апробированы с доказательством целесообразности применения в клинике профзаболеваний два немедикаментозных метода лечения.

Степень достоверности полученных результатов обеспечивалась использованием методов, адекватных степени разработки поставленных задач и определением статистических оценок изучаемых переменных - средние значения, значения медианы и интерквартильных отрезков, коэффициенты корреляций и линейных регрессий, дискриминантный анализ.

Исследование выполнено в соответствии с планом ниже перечисленных НИР, при непосредственном участии автора в темах:

1. Разработка системы медицинской профилактики профессиональной интоксикации ртутью и хлорированными углеводородами. Номер госрегистрации темы – 01890040426.

2. Изучение закономерностей формирования нарушений церебрального гомеостаза в отдаленном периоде профессиональных нейроинтоксикаций у работающих. Номер госрегистрации темы – 01200500603.

3. Изучение механизмов формирования поражений нервной системы при воздействии производственных нейротоксикантов разной химической природы. Номер госрегистрации темы- 01200803591.

4. Изучение механизмов формирования и прогрессирования нейродегенеративных и бронхолегочных нарушений при воздействии промышленных токсикантов. Номер госрегистрации темы – 01201355913.

5. Разработка методов диагностики и терапии профессиональных заболеваний от воздействия промышленных токсикантов. Номер госрегистрации темы - АААА-А16-116122610016-1.

6. Закономерности и механизмы нейроиммунного ответа в динамике формирования профессиональных заболеваний, обусловленных воздействием физических и химических факторов. Номер госрегистрации темы - АААА-А18-1180208900002-5.

7. Изучение механизмов метаболических нарушений и их роли в качестве отягощающих факторов в формировании индивидуальной чувствительности к химическому и физическому воздействию. Номер госрегистрации темы – АААА-А18-1180208900005-6.

8. Разработка патогенетически обоснованной технологии нейрореабилитации пострадавших от неблагоприятного воздействия физических и химических факторов производственной среды. Номер госрегистрации темы – АААА-А18-118020690090-4.

Выполнялись исследования по оценке эффективности применения инновационного метода БОС-тренинга, применяемого для улучшения функционального и психоэмоционального состояния пострадавших от хронической ртутной интоксикации в отдаленном постконтактном периоде заболевания при поддержке РГНФ, проект № 08-06-00528а «Оценка качества жизни больных в отдаленном периоде ХРИ».

#### **Научная новизна исследования**

Впервые дана комплексная оценка функционального состояния центральных и периферических проводящих структур при воздействии паров металлической ртути. Установлены нарушения в стволовых, подкорковых и корковых проекциях центральных афферентных проводящих путей у стажированных работников и пациентов в отдаленном периоде хронической

ртутной интоксикации. Наибольшую информативность имеют показатели, характеризующие время деполяризации нейронов соматосенсорной зоны коры головного мозга (латентный период компонентов N20 и N30), что свидетельствует о формировании патологических изменений преимущественно на этом уровне центральной нервной системы.

Выявлено, что демиелинизирующие процессы в аксонах нижних конечностей характерны для всех обследованных, контактировавших с ртутью на производстве.

Определен однонаправленный характер изменений при воздействии ртути, что определяется по электрофизиологическим показателям, полученным у обследованных лиц, подвергавшихся воздействию паров ртути, и морфологических нарушений в головном мозге у белых крыс в эксперименте.

Выявлена связь повышенного содержания биогенных аминов (серотонина, адреналина и дофамина) и изменений регуляции мозгового кровотока, а также состояния периферического кровообращения, более измененного на нижних конечностях у пациентов в отдаленном периоде хронической ртутной интоксикации. Доказано, что патологические изменения в центральных регуляторных механизмах ауторегуляции церебрального кровообращения, в свою очередь, влияют на состояние центральных афферентных проводящих путей на уровне таламической области. Нарушения эластико-тонических свойств периферических сосудов взаимосвязаны с функциональным состоянием моторных аксонов у стажированных работников, контактировавших с соединениями ртути, и у пациентов в отдаленном периоде хронической ртутной интоксикации.

Патогенетическая роль аутоиммунного процесса в формировании демиелинизирующих изменений периферических нервов при воздействии металлической ртути более выражена в зависимости от степени выявленных нарушений.

Впервые выявлено повышение антител к мозгоспецифическому общему белку миелина и миелин ассоциированному гликопротеину у пациентов с нарушениями состояния афферентных проводящих путей, что свидетельствует об общем процессе нейродегенерации в центральных структурах.

Доказано положительное воздействие альфа-стимулирующего ЭЭГ-тренинга и транскраниальной магнитной стимуляции на состояние периферических нервов и центральных проводящих путей у пациентов в отдаленном периоде хронической ртутной интоксикации, заключавшееся в восстановлении увеличенного ранее времени проведения импульса по центральным афферентным проводящим структурам на уровне шейного отдела позвоночника, таламических ядер, а также уменьшение времени активации нейронов соматосенсорной зоны коры головного мозга.

#### **Ценность научных работ соискателя и полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных автором**

Раскрытые закономерности формирования демиелинизирующих нарушений центральных и периферических проводящих структур позволят усовершенствовать методы лечения и профилактики профессиональной токсической патологии нервной системы от воздействия металлической ртути на производстве.

Выявленные информативные электрофизиологические показатели дают возможность дальнейшего совершенствования методов ранней диагностики нейроинтоксикаций, могут использоваться при мониторинге состояния центральной нервной системы и периферических нервов у работающих в условиях токсического воздействия соединений ртути, при оценке эффективности лечебно-профилактических мероприятий.

Выполненные исследования по изучению эффективности немедикаментозной терапии пациентов в отдаленном периоде хронической ртутной интоксикации свидетельствуют о перспективности использования  $\alpha$ -стимулирующего БОС-тренинга и импульсной магнитной стимуляции в

качестве самостоятельных методов лечения, которые позволяют повысить эффективность лечебного процесса, улучшая при этом функциональное и психоэмоциональное состояние пострадавших.

Материалы проведенных исследований легли в основу следующих учебных пособий и методических рекомендаций:

1. Колесов В.Г., Лахман О.Л., Катаманова Е.В., Константинова Т.Н., Русанова Д.В., Шевченко О.И., Дружинина П.Н., Андреева О.К., Бичева Г.Г., Колычева И.В. Методы диагностики при периодических медицинских осмотрах трудящихся. Токсические поражения нервной системы. Ангарск, 2005. – 50 с.
2. Лахман О.Л., Русанова Д.В., Картапольцева Н.В. Электронейромиографическое обследование при поражениях периферических нервов от воздействия вредных производственных факторов. Ангарск, 2006: РИО НЦ реконструктивной и восстановительной хирургии ВСНЦ СО РАМН. – 23 с.
3. Лахман О.Л., Рукавишников В.С., Катаманова Е.В. Картапольцева Н.В., Русанова Д.В., Константинова Т.Н., Судакова Н.Г., Андреева О.К. Нейрофизиологические методы диагностики профессиональных поражений нервной системы (с приложением задач и ответами). - Иркутск-Ангарск: Иркутский государственный институт усовершенствования врачей (Иркутск), 2008. – 108 с.
4. Русанова Д.В., Лахман О.Л. Диагностика поражений периферических нервов от воздействия металлической ртути. Ангарск: РИО НЦ реконструктивной и восстановительной хирургии ВСНЦ СО РАМН, 2008.- 35 с.
5. Лахман О.Л., Катаманова Е.В., Константинова Т.Н., Русанова Д.В., Константинова Т.Н., Шевченко О.И., Картапольцева Н.В., Мещерягин В.А. Кудяева И.В., Бударина Л.А., Маснавиева Л.Б., Андреева О.К., Судакова Н.Г. Клиника, диагностика нарушений в отдаленном периоде профессиональных нейроинтоксикаций (с приложением задач и ответами),



Иркутск: Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, 2010. – 72с.

6. Лахман О.Л., Катаманова Е.В., Шевченко О.И., Русанова Д.В. Диагностические критерии поражения нервной системы при основных формах профессиональных интоксикаций, Иркутск: РИО НЦ реконструктивной и восстановительной хирургии ВСНЦ СО РАМН, 2012. – 36 с.

7. Русанова Д.В., Катаманова Е.В., Лахман О.Л. Применение электронейромиографии в клинике профессиональных заболеваний (с приложением задач и ответами). Иркутск: Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, 2018. – 64 с.

Опубликована монография «Нейрофизиологические исследования в клинике профессиональных заболеваний: монография» / О.Л.Лахман [и др.]; под ред. Лахмана О.Л. – Иркутск: РИО ИГМАПО, 2019. – 268с.

Получены следующие патенты на изобретение:

1. «Способ диагностики поражения периферических нервов у лабораторных животных в отдаленном периоде воздействия сулемы» патент на изобретение RUS 2497448 23.04.2012.

2. «Способ диагностики поражения периферических нервов у лабораторных животных в раннем постконтактном периоде воздействия сулемы» патент на изобретение RUS 2494671 23.04.2012.

Написана медицинская технология «Метод терапии транскраниальной магнитной стимуляцией пациентов с профессиональными токсическими поражениями нервной системы», 2015 год.

Получено 11 актов внедрения научной продукции по теме диссертационной работы.

**Полнота изложения материалов диссертационной работы отражена в работах, опубликованных соискателем. По теме диссертации имеются 44 публикации, в том числе 14 статей в журналах, рекомендованных**

ВАК и цитируемых в базе РИНЦ, 17 – в базе SCOPUS. Основные положения работы обсуждены на 22 научно-практических конференциях.

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных автором, обеспечена следующими наиболее важными публикациями.

1. Русанова Д.В., Лахман О.Л. Поражения периферических нервов при воздействии металлической ртути и комплекса токсичных веществ. Медицина труда и промышленная экология. 2005. № 12. С. 28-31.
2. Русанова Д.В., Лахман О.Л. Оценка проводящих путей периферических нервов у больных с хронической ртутной интоксикацией. Медицина труда и промышленная экология. 2008. № 8. С. 17-22.
3. Лахман О.Л., Катаманова Е.В., Константинова Т.Н., Шевченко О.И., Мещерягин В.А., Андреева О.К., Русанова Д.В., Судакова Н.Г. Современные подходы к классификации профессиональной интоксикации ртутью. Экология человека. 2009. № 12. С. 22-27.
4. Якимова Н.Л., Русанова Д.В. Электронейромиографические изменения при воздействии сулемы в эксперименте. Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. 2009. № 1 (65). С. 287-289.
5. Рукавишников В.С., Лахман О.Л., Соседова Л.М., Шаяхметов С.Ф., Кудаева И.В., Бодиенкова Г.М., Катаманова Е.В., Шевченко О.И., Русанова Д.В., Андреева О.К., Хомуев Г.Д., Маснабиева Л.Б., Якимова Н.Л., Титов Е.А. Токсические энцефалопатии в отдаленном постконтактном периоде профессиональных нейроинтоксикаций (клинико-экспериментальные исследования). Медицина труда и промышленная экология. 2010. № 10. С. 22-30.
6. Русанова Д.В., Лахман О.Л., Катаманова Е.В. Состояние афферентных проводящих путей у рабочих, контактировавших с ртутью, и лиц с хронической ртутной интоксикацией. Экология человека. 2010. № 6. С. 12-15.

7. Русанова Д.В., Лахман О.Л. Электронейромиографические изменения в состоянии периферических нервов у больных с хронической ртутной интоксикацией и у лиц, контактирующих с ртутью. Известия Самарского научного центра Российской академии наук. 2011. Т. 13. № 1-7. С. 1753-1756.
8. Кудаева И.В., Русанова Д.В. Оценка роли оксидативного стресса в развитии демиелинизирующих нарушений. Клиническая лабораторная диагностика. 2011. № 10. 45с.
9. Лахман О.Л., Рукавишников В.С., Шаяхметов С.Ф., Соседова Л.М., Катаманова Е.В., Бодиенкова Г.М., Кудаева И.В., Шевченко О.И., Русанова Д.В., Журба О.М. Профессиональные нейроинтоксикации: клинко-экспериментальные исследования. Медицина труда и промышленная экология. 2015. № 9. С. 82-83.
10. Катаманова Е.В., Шевченко О.И., Лахман О.Л., Ещина И.М., Русанова Д.В. Нейрофизиологические методы диагностики некоторых форм профессиональных нейроинтоксикаций. Нейрокомпьютеры: разработка, применение. 2015. № 1. С. 35-42.
11. Русанова Д.В., Бодиенкова Г.М., Лахман О.Л. Диагностическое значение нейрональных аутоантител и нейродегенерации центральных проводящих путей при воздействии паров металлической ртути. Медицина труда и промышленная экология. 2015. № 4. С. 15-19.
12. Русанова Д.В., Лахман О.Л. состояние центральных и периферических проводящих структур у пациентов в отдаленном периоде хронической ртутной интоксикации. Медицина труда и промышленная экология. 2015. № 5. С. 14-17.
13. Эффективность применения метода импульсной магнитной стимуляции при лечении пациентов с профессиональной патологией. Русанова Д.В., Кулешова М.В., Катаманова Е.В., Картапольцева Н.В., Панков В.А., Лахман О.Л., Казакова П.В., Купцова Н.Г. В мире научных открытий. 2016. № 6 (78). С. 45-63.

14. Русанова Д.В., Лахман О.Л., Бодиенкова Г.М., Купцова Н.Г. Механизмы формирования изменений состояния центральных проводящих структур нервной системы при воздействии металлической ртути. Медицина труда и промышленная экология. 2017. № 1. С. 42-46.
15. Дьякович М.П., Русанова Д.В., Кулешова М.В., Купцова Н.Г., Шевченко О.И., Катаманова Е.В., Донская О.Г., Джафарова О.А., Казакова П.В. Биоуправление в реабилитации пациентов с профессиональными заболеваниями. Медицина труда и промышленная экология. 2017. № 10. С. 10-15.
16. Русанова Д.В., Казакова П.В., Кулешова М.В., Катаманова Е.В., Купцова Н.Г., Тихонова И.В., Лахман О.Л., Панков В.А. Применение импульсной магнитной стимуляции в восстановительной терапии пациентов с профессиональными заболеваниями. Медицина труда и промышленная экология. 2017. № 10. С. 16-20.
17. Боклаженко Е.В., Бодиенкова Г.М., Русанова Д.В. Оценка взаимоотношений между нейротропными антителами и отдельными нейрофизиологическими показателями у пациентов с профессиональной хронической ртутной интоксикацией в постконтактном периоде. Медицинская иммунология. 2019. Т. 21. № 6. С. 1197-1202.
18. Русанова Д.В., Лахман О.Л., Бодиенкова Г.М., Кудаева И.В., Купцова Н.Г. Отдельные механизмы, лежащие в основе поражения периферических нервов при воздействии металлической ртути. Медицина труда и промышленная экология. 2020. № 12. С. 918-924.

### **Специальность, которой соответствует диссертация**

Представленный научный труд является квалификационной работой и по своему содержанию соответствует паспорту специальности 14.02.04 - медицина труда, а именно п. 1 «Исследования по изучению механизма действия факторов производственной среды на организм, их влияния на функциональное состояние человека и состояние его здоровья как при действии одного из факторов, так и их группы, установление

количественных взаимосвязей и уровней воздействия факторов и здоровья на основе физиологических, эпидемиологических и клинических исследований» и п. 11 «Исследование реакции организма, разработка критериев этиологической диагностики с использованием широкого спектра клинко-лабораторных, функциональных и клинко-морфологических методов исследования, методов профилактики и лечения профессиональных и производственно-обусловленных заболеваний, медицинской, социальной и трудовой реабилитации».

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Русановой Дины Владимировны на тему «Механизмы и закономерности формирования поражений проводящих путей центральной и периферической нервной системы при воздействии металлической ртути (клинко-экспериментальные исследования)» на соискание степени доктора биологических наук является самостоятельным квалификационным исследованием, в котором содержится методология, методические подходы и критерии решения важной научной и практической проблемы, что соответствует «Положению о присуждении ученых степеней», утвержденному Постановлением Правительством РФ от 34.09.2013 г. № 842 (редакция от 01.10.2018 г.), а автор заслуживает присвоения ученой степени доктора биологических наук по специальности 3.2.4 - Медицина труда.

Заключение принято на заседании Ученого Совета ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований», что отражено в Протоколе № 6 от 31.03.2021 года. На заседании присутствовало 16 человек, «за» - проголосовало 16 человек, «против» - нет, воздержавшихся – нет.

Председатель Ученого совета  
ФГБНУ ВСИМЭИ

Лахман О.Л.



Лахман О.Л.

Н.А. Русанова