

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

**доктора биологических наук, профессора  
Михайловой Надежды Николаевны на диссертационную работу  
Русановой Дины Владимировны «Механизмы и закономерности  
формирования поражений проводящих путей центральной и  
периферической нервной системы при воздействии металлической  
ртути (клинико-экспериментальные исследования)», представленную на  
соискание учёной степени доктора биологических наук по  
специальности 3.2.4 – медицина труда**

**Актуальность исследования.** Диссертация Русановой Д.В. посвящена актуальной проблеме медицины труда – выявлению особенностей патогенеза поражений центральных проводящих структур и периферических нервов при воздействии химических веществ на примере влияния паров металлической ртути на производстве. Поражения периферических нервов занимают одно из ведущих мест в структуре профессиональных заболеваний, обуславливая значительную инвалидизацию работающих. Раскрытие патогенеза данной патологии способствует усовершенствованию методов диагностики, в том числе на ранних этапах развития заболевания, и эффективной терапии, также являющейся одной из проблем профпатологии, несмотря на систематическое лечение пациентов. Одним из способов решения проблемы лечения при профессиональных интоксикациях может служить применение немедикаментозных методов терапии, два из которых (метод транскраниальной магнитной стимуляции и биологической обратной связи) были апробированы в представленной диссертационной работе.

Таким образом, изучение механизмов, развившихся при воздействии паров металлической ртути, и лежащих в основе демиелинизирующих процессов в нервной системе, а также возможности реабилитации пациентов в отдаленном постконтактном периоде хронической ртутной интоксикации (ХРИ), является своевременным и востребованным, как с научной, так и с практической позиций. В этой связи актуальность рассматриваемой диссертационной работы не вызывает сомнений.

**Научная новизна полученных результатов** заключается в том, что автором впервые дана комплексная оценка функционального состояния центральных и периферических проводящих структур при воздействии паров металлической ртути; определен однонаправленный характер патологических изменений в нервной системе при воздействии ртути по электрофизиологическим показателям, полученным у обследованных лиц, и по морфологическим нарушениям в головном мозге у белых крыс в эксперименте. Выявлена связь повышенного содержания биогенных аминов, состояния периферического кровообращения, патологических изменений в центральных регуляторных механизмах ауторегуляции церебрального кровообращения, нарушений эластико-тонических свойств периферических сосудов в развитии демиелинизирующих поражений у стажированных работников, контактировавших с соединениями ртути, и у пациентов в отдаленном постконтактном периоде хронической ртутной интоксикации. 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.

**Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.**

Диссертационная работа выполнена на современном научном и методическом уровне. Достоверность результатов исследования подтверждена применением современных взаимодополняющих электрофизиологических, иммунологических, биохимических, инструментальных методов исследования. В работе проведен детальный анализ результатов обследования 104 работников двух крупных промышленных химических предприятий Иркутской области. Проведен мониторинг электронейромиографических (ЭНМГ) показателей и параметров, полученных при регистрации соматосенсорных вызванных потенциалов (ССВП) в динамике за 10 лет. Проведен ряд



электрофизиологических исследований на лабораторных животных: ЭНМГ, электроэнцефалография, регистрация зрительных вызванных потенциалов. Все пациенты были разделены на две группы: 53 человека – стажированные работники, контактировавшие в своей профессиональной деятельности с парами металлической ртути на производстве, и без диагноза профинтоксикация, 51 человек – в отдаленном периоде ХРИ. В контрольную группу вошло 26 человек, все лица мужского пола, которые не подвергались на рабочем месте воздействию вредных производственных факторов. Группы были сопоставимы по возрасту и стажу работы. В исследовании в достаточном объеме использованы корректные методы математической статистики, отвечающие задачам исследования.

Сформулированные автором научные положения, выводы и рекомендации обоснованы, полностью соответствуют поставленным в диссертационном исследовании задачам, что подтверждается большим объемом многолетних исследований, полнотой и глубиной анализа полученных результатов.

**Апробация работы, публикации.** Количество опубликованных работ и выступлений вполне достаточно для освещения содержания докторской диссертации. Так, по теме исследования опубликовано 40 работ, из них 16 статей в журналах, входящих в международную реферативную базу данных и систем цитирования (Scopus). Получено 2 патента Российской Федерации на изобретение. Материалы диссертационного исследования легли в основу 1 коллективной монографии, 9 методических пособий и рекомендаций, 1 медицинской технологии, 11 актов внедрения. Все вышеперечисленное несомненно подчеркивает новизну исследования.

Результаты исследования в полной мере доложены на Всероссийских научно-практических конференциях, в том числе, с международным участием.

### **Значимость для науки и практики результатов диссертации.**

Полученные автором результаты имеют наряду с теоретическим значением несомненную научно-практическую и социально-экономическую направленность. Так, расширены представления о роли основных механизмов, лежащих в основе демиелинизирующих изменений в центральных и периферических проводящих структурах. Данные доказаны результатами, полученными в эксперименте на лабораторных животных. Апробированы 2 немедикаментозных метода лечения. Показана их эффективность и возможность применения не только в стационаре, но и в поликлинических условиях, что позволяет рекомендовать внедрение методик в учреждениях профпатологического профиля.

Исходя из вышесказанного, теоретические, методические и практические результаты диссертации не вызывают сомнений и возражений.

### **Оценка структуры и содержания диссертационной работы.**

Диссертация построена по традиционному плану, изложена на 260 страницах машинописного текста и состоит из введения, 10 глав (обзор литературы, характеристика материала и методов исследования, результаты собственных исследований, обсуждение полученных результатов), заключения, выводов, практических рекомендаций, перечня сокращений и условных обозначений, списка литературы, иллюстративного материала и приложения. В работе использовано 448 литературных источников, из них – 267 в зарубежных изданиях. Текст диссертации изложен логично, написан доступным литературным языком.

**Во введении** в достаточной мере обоснованы актуальность исследования и необходимость его выполнения. Диссертант поставил цель – раскрыть механизмы и закономерности поражения проводящих путей центральной и периферической нервной системы при воздействии паров металлической ртути и в отдаленном постконтактном периоде хронической ртутной интоксикации, оценить изменения в проводящих структурах при применении немедикаментозных методов терапии.



Для реализации поставленной цели сформулировано 7 задач в логичной последовательности, которые отвечают потребностям современной теоретической и практической медицины труда, имеют большое научное и медико-социальное значение.

**Обзор литературы** изложен в логично выстроенной последовательности, который обобщает современное представление о патогенезе и состоянии центральной и периферической нервной системы при интоксикациях. В главе приведены данные о современных методах диагностики центральных и периферических структур нервной системы, о методах немедикаментозной терапии пациентов при хронической ртутной интоксикации, о возможности применения моделирования на лабораторных животных различных патологических состояний и процессов, характерных или в различной степени воспроизводящих таковые у человека. Обзор литературы написан интересно и доступным языком.

**Во второй главе** представлены материал и методы исследования. Описаны группы лиц, включенных в исследование. Представлены использованные методы исследования, которые являются современными и в полном объеме соответствуют характеру изучаемых явлений и процессов, поставленным цели и задачам. Примененные методы математической статистики являются традиционными, достаточными и корректными.

**В третьей главе** описаны центральные и периферические проводящие структуры у пациентов, контактировавших с парами металлической ртути на производстве. Приведены данные состояния моторных и сенсорных аксонов периферических нервов, состояния центральных афферентных проводящих структур у стажированных лиц, и пациентов в отдаленном периоде хронической ртутной интоксикации.

**В четвертой главе** обосновано выявление наиболее информативных электрофизиологических показателей для диагностики поражения периферических нервов и центральных афферентных проводящих путей при воздействии металлической ртути. Показана диагностическая эффективность

данных регистрации соматосенсорных вызванных потенциалов и показателей электронейромиографии при обследовании стажированных рабочих, контактировавших с ртутью, и пациентов в отдаленном периоде ХРИ.

**Пятая, шестая, седьмая и восьмая главы** диссертационной работы посвящены раскрытию патофизиологических механизмов, лежащих в основе демиелинизирующих поражений в проводящих структурах нервной системы, формирующихся в результате воздействия паров металлической ртути на производстве. Так, в **пятой главе** приведены результаты, показывающие взаимосвязь изменений уровня нейрональных аутоантител и нарушений в периферических нервах и в центральных проводящих афферентных структурах.

**В шестой главе** раскрывается роль изменений центральной и периферической гемодинамики в процессах демиелинизации у работников, контактировавших с соединениями ртути.

**В седьмой главе** показана взаимосвязь изменений содержания нейромедиаторов и состояния церебральной и периферической гемодинамики у стажированных работников, контактировавших с парами металлической ртути, и пациентов в отдаленном периоде ХРИ.

**В восьмой главе** диссертации рассмотрен вклад показателей оксидативного стресса в формирование демиелинизирующих изменений центральных и периферических проводящих структур при воздействии паров металлической ртути на производстве.

**В девятой главе** приведены данные, полученные при проведении экспериментальных исследований на животных. Подробно описано состояние нервной системы организма белых крыс при воздействии неорганических солей ртути (на примере воздействия сулемы), описаны изменения биопотенциалов и зрительных вызванных потенциалов головного мозга белых крыс после ингаляционного воздействия паров металлической ртути. Отдельным разделом идут данные по выделению и характеристике основных информативных признаков для диагностики поражения



центральных структур при воздействии паров металлической ртути в эксперименте. Описаны результаты, полученные при проведении электронейромиографических исследований на животных, в том числе обосновано выделение и дана характеристика основных информативных признаков для диагностики поражения периферических нервов у лабораторных животных при воздействии сулемы.

**В десятой главе** обосновано и доказано применение немедикаментозных методов терапии (метода биологической обратной связи и импульсной магнитной стимуляции) при лечении пациентов в отдаленном периоде хронической ртутной интоксикации. Для оценки эффективности лечения применялись такие методы как: электроэнцефалография с регистрацией слуховых и зрительных вызванных потенциалов, регистрация соматосенсорных вызванных потенциалов, электронейромиография, психологическое тестирование с определением показателей эмоциональной сферы и шкал качества жизни.

**В заключении** автор подводит краткие итоги проделанной работы. **Выводы**, сформулированные Русановой Д.В., логично вытекают из полученных результатов, соответствуют задачам исследования, являются информативными и доказательными. **Практические рекомендации** сформулированы четко и могут быть реализованы в деятельности врача профпатолога.

Вместе с тем, отмечая актуальность диссертационной работы, её новизну и значимость для науки и практики, следует остановиться на некоторых вопросах, которые нуждаются в дополнительных комментариях:

1. С точки зрения фундаментальной науки, что в теорию развития медицины труда привнесло данное исследование?
2. Являются ли изменения, выявленные автором с помощью инструментальных и лабораторных исследований, типичными для других форм интоксикаций? Насколько они универсальны или специфичны?

Вопросы к диссертанту не имеют принципиального значения и не снижают научной и практической ценности выполненной автором работы. Диссертация логично построена, ее структура и содержание соответствуют цели и задачам исследования. Автореферат и опубликованные работы полностью отражают содержание диссертации.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Диссертационная работа Русановой Дины Владимировны на тему: «Механизмы и закономерности формирования поражений проводящих путей центральной и периферической нервной системы при воздействии металлической ртути (клинико-экспериментальные исследования)», выполненная при научном консультировании д.м.н., профессора РАН, профессора Лахмана О.Л., является самостоятельным законченным научно-квалификационным трудом, в котором, на основании выполненных автором исследований, имеется совокупность теоретических и практических положений, которую можно квалифицировать как новое решение актуальной научной проблемы, имеющей важное значение для медицины труда – обоснование факторов, приводящих к развитию демиелинизирующих процессов в центральных и периферических проводящих структурах у пациентов, контактировавших в своей профессиональной деятельности с парами металлической ртути на производстве.

Актуальность решённой проблемы, высокий методологический уровень исследования, научная новизна, теоретическая и практическая значимость полученных результатов, а также обоснованность выводов и практических рекомендаций свидетельствуют о том, что диссертационная работа полностью отвечает требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в ред. Постановления Правительства РФ от 01.10.2018г. №1168, с изменением



от 26.05.2020г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора биологических наук, а ее автор, Русанова Дина Владимировна, заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 3.4.2- медицина труда.

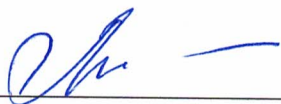
Официальный оппонент:

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

654041, г. Новокузнецк,  
ул. Кутузова, 23.

Телефон: 8 9039083859

e-mail: [narpmih@mail.ru](mailto:narpmih@mail.ru),



Н. Н. Михайлова

«25» октября 2021 г.

Подпись Михайловой Н.Н. заверяю

Ученый секретарь НИИ КППГПЗ,

к.б.н.



Т. Г. Корсакова

