

"УТВЕРЖДАЮ"

Директор

ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт  
медико-биологических исследований»

доктор медицинских наук, профессор

О.Л. Лахман



2020г.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

### Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований»

Диссертация Ещиной Ирины Михайловны на тему: «Функциональное состояние нервной, сердечно-сосудистой и гепатобилиарной систем у работников при различных уровнях экспозиционной нагрузки винилхлоридом» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.02.04 – Медицина труда выполнена в клинике ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований».

В 2008 году Ещина И.М. окончила Иркутский государственный медицинский университет, лечебный факультет, в 2010 г. окончила ординатуру в ФГБНУ ВСИМЭИ по специальности «Неврология».

С 2010 года Ещина Ирина Михайловна работает неврологом в мед учреждениях г.Ангарска.

В 2019г. закончила аспирантуру в ФГБНУ ВСИМЭИ по направлению подготовки: 32.06.01 – медико-профилактическое дело, по специальности: 14.02.04 - Медицина труда.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов (№ 02-19) выдана в 2019 г. ФГБНУ ВСИМЭИ.

Научный руководитель – доктор медицинских наук, доцент Катаманова Елена Владимировна, главный врач клиники ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований».

Научный консультант – доктор медицинских наук, доцент Кудаева Ирина Валерьевна, заместитель директора по научной работе, заведующая клинико-диагностической лабораторией ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований».

По итогам обсуждения диссертации принято следующее заключение:

#### **Актуальность темы исследования**

Для современных производств винилхлорида более характерно продолжительное воздействие мономеров в небольших концентрациях. Но и в условиях относительно низких уровней воздействия данного токсиканта на здоровье работников отмечаются патологические изменения в органах и системах.

Кроме неврологических нарушений у работников, подвергающихся длительному воздействию винилхлорида, описана висцеральная патология, проявляющаяся нарушением функций печени, постепенным формированием миокардиодистрофии. Исследованиями, посвященными изменениям нейромедиаторного обмена и ряда биохимических показателей крови при длительном воздействии винилхлорида, было выявлено увеличение уровня норадреналина, изменение показателей перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты, нарушение холестерина обмена, модификации соотношения белковых фракций, снижение концентрации метаболитов оксида азота у работающих. Одной из наиболее распространенной сопутствующей соматической патологией у стажированных пациентов, экспонированных винилхлоридом является артериальная гипертензия. В то же время, следует учитывать наличие генетической предрасположенности к ее развитию, реализуемой при воздействии эпигенетических факторов, в качестве которого может выступать винилхлорид.



В настоящий момент в литературе отсутствуют данные, касающиеся распространенности мутантных аллелей генов-предикторов общесоматической патологии среди работников, контактирующих с изучаемым токсикантом, в связи с чем изучение данной проблемы является актуальной задачей. Остаётся также малоизученным вопрос об этиологической роли винилхлорида в формировании нарушений нервной, сердечно-сосудистой, гепатобилиарной систем в условиях различной экспозиционной нагрузки.

К настоящему моменту утверждены клинические рекомендации, протоколы и стандарты диагностики и лечения, наиболее часто встречающихся заболеваний, однако они не учитывают нарушения состояния здоровья, обусловленные воздействием химических факторов производств. Все выше изложенное свидетельствует об актуальности совершенствования научно-методических подходов к анализу и оценке влияния техногенных химических веществ на формирование коморбидных состояний у работников, занятых в производстве винилхлорида.

### **Научная новизна**

Доказано, что при увеличении экспозиционной нагрузки винилхлоридом происходит изменение нейрофизиологических, нейрохимических и визуализационных параметров: прогрессирование нарушений в эмоциональной сфере, разобщение корково-подкорковых взаимосвязей, повышение концентрации серотонина, снижение уровней нейронспецифической енолазы и нейротрофического фактора NT-3; появление более значительных диффузных изменений эхогенности печени и желчного пузыря, сопряженных с дислипидемией, увеличение содержания сывороточных ферментов печени, снижение активности антиоксидантной защиты.

Выявлены особенности нарушений состояния здоровья работников с чрезвычайно высоким уровнем токсической нагрузки винилхлоридом: повышение частоты артериальной гипертонии, когнитивных и эмоционально-личностных нарушений (возрастание уровня депрессии, снижение концентрации и продуктивности внимания, показателя ассоциативного мышления).

Установлено, что критериями когнитивного дефицита у работников, экспонированных винилхлоридом, является снижение показателей категориального, понятийного, аналитико-синтетического мышления, динамического праксиса.

Показано, что увеличение уровня холинэстеразы в динамике сопряжено с нарастанием передне-заднего размера правой доли печени и утолщением стенки желчного пузыря, что указывает на развитие патологии гепатобилиарной системы при дальнейшем воздействии винилхлорида с превышением предельно безопасного уровня нагрузки (ПБУН) в четыре и выше раз.

Впервые продемонстрировано, что у лиц, экспонированных винилхлоридом, носительство генотипа С/С полиморфного варианта *Leu28Pro* гена *APOE*, генотипа Т/Т полиморфизма *C786T* гена *eNOS3* и генотипа Т/С полиморфного локуса *Met235Thr* гена *AGT* ассоциировано с риском развития артериальной гипертензии. Доказана роль экспозиции винилхлорида в возникновении данного заболевания при чрезвычайно-высоких уровнях токсической нагрузки, в качестве провоцирующего фактора.

### **Теоретическая и практическая значимость исследования**

Полученные данные расширяют представление о роли полиморфизма генов-предикторов артериальной гипертензии и нарушений липидного обмена в развитии патологии сердечно-сосудистой системы у работников, экспонированных винилхлоридом.

Материалы исследований позволили сформулировать научно-обоснованные критерии ранней диагностики нарушений нервной системы, которые легли в основу изобретений, защищённых авторским правом: «Способ выявления ранних признаков токсического воздействия винилхлорида» // Патент № 2547248, от 10.03.2015; «Способ диагностики начальных признаков когнитивного дефицита при хроническом воздействии винилхлорида» // Патент № 2583732, от 13.04.2016; «Способ диагностики поражений нервной системы при длительном воздействии винилхлорида» // Патент № 2637918, от 07.12.2017; «Способ диагностического



прогнозирования уровня гамма-глутамилтрансферазы у лиц, контактирующих с винилхлоридом» // Патент № 2661605, от 17.07.2018.

Разработан персонифицированный подход к прогнозированию развития артериальной гипертензии у рабочих производства ВХ в зависимости от носительства генотипов полиморфных вариантов *Leu28Pro* гена *APO E*, *C786T* гена *eNOS3* и *Met235Thr* гена *AGT*.

Результаты исследований используются в лечебно-диагностической практике: в клинике ФГБНУ ВСИМЭИ (акт внедрения № 1 от 20.10.2016г.), в профпатологическом отделении МБУЗ ГКБ №9 г. Иркутска (акт внедрения № 2 от 10.10.2016г.), в Республиканском центре профессиональной патологии Республиканского клинического госпиталя для ветеранов войн АУ Республики Бурятии (акт внедрения № 3 от 10.10.2016г., 10.05.2017г., 19.10.2017г.).

Основные положения диссертации используются в педагогической и научной деятельности ИГМАПО филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ в рамках дополнительного образования врачей-профпатологов.

#### **Степень достоверности результатов проведенных исследований**

Уровень достоверности результатов диссертационного исследования основывается на проверяемых открытых данных. Для подтверждения основной концептуальной гипотезы применены адекватные современные методы сбора, обработки и анализа информации. Применённый комплекс клинических, гигиенических, статистических методов, объём материала, использование лицензированной клинической базы позволили получить достоверные результаты и обоснованные выводы.

#### **Личное участие автора в получении результатов, изложенных в диссертации**

Самостоятельно автором выполнено 85% исследований: проведен анализ данных литературы, поставлена проблема, определены цель и задачи работы, обоснован комплекс методик для решения поставленных задач. При непосредственном участии аспиранта организовано и проведено клинико-физиологическое обследование, по результатам гигиенических исследований

рассчитана экспозиционная нагрузка, разработаны критерии ранней диагностики нарушений здоровья работников, экспонированных винилхлоридом. Выполнена обработка полученных результатов, проведены их обобщение и обсуждение, сделаны выводы, подготовлены публикации по теме диссертации.

### **Полнота изложения материалов диссертации в опубликованных работах**

По теме диссертации опубликовано 22 работы, в том числе, в журналах, рекомендованных ВАК РФ – 12, их них по шифру специальности 14.02.04 – 7, 4 работы в журналах, индексируемых в базах данных «Scopus»; соавтор 4 патентов РФ. Наиболее значимые из них:

1. Шевченко О.И., Катаманова Е.В., Лахман О.Л., **Ещина И.М.** Методы психологического тестирования в диагностике изменений в психической сфере у пациентов с начальными проявлениями нейроинтоксикации при хроническом воздействии винилхлорида // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2015. -№3. – С.97-100.
2. Кудаева И.В., Катаманова Е.В., **Ещина И.М.** Особенности биоэлектрической активности мозга и нейромедиаторного обмена у лиц, экспонированных винилхлоридом // Медицина труда и промышленная экология. 2015. – №9. – С. 79-80.
3. Шевченко О.И., Катаманова Е.В., **Ещина И.М.** Особенности изменений в психической сфере у пациентов с начальными проявлениями нейроинтоксикации в зависимости от экспозиционной нагрузки винилхлоридом // Медицина труда и промышленная экология. – 2017. – № 9. – С. 215-216.
4. Катаманова Е.В., **Ещина И.М.**, Кудаева И.В., Маснабиева Л.Б., Дьякович М.П. Состояние биохимических показателей в зависимости от экспозиционной нагрузки винилхлоридом // Гигиена и санитария. – 2018. – № 10. – С. 910-914.
5. Русанова Д.В., Журба О.М., Алексеенко А.Н., Мещакова Н.М., Лахман О.Л., Катаманова Е.В., **Ещина И.М.** Состояние центральных и



периферических проводящих структур у работников производства поливинилхлорида в зависимости от токсической экспозиционной нагрузки // Гигиена и санитария. – 2018. – Т. 97., № 10. – С. 930-934.

6. Кудаева И.В., Дьякович О.А., Катаманова Е.В., Ещина И.М. Вклад полиморфизма генов сердечно-сосудистого риска в развитие метаболических нарушений у лиц, экспонированных винилхлоридом // Гигиена и санитария. – 2019. Т. 98, № 10. – С. 1113-1118.

### Заключение

Диссертационная работа Ещиной Ирины Михайловны «Функциональное состояние нервной, сердечно-сосудистой и гепатобилиарной систем у работников при различных уровнях экспозиционной нагрузки винилхлоридом» соответствует специальности 14.02.04 медицина труда и рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Обсуждение диссертационной работы проведено на заседании Ученого совета ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований». Присутствовало на заседании 27 человек. В голосовании приняло участие 14 человек, имеющих право голоса. Результаты голосования: «за» - 14 чел., «против» - нет, «воздержалось» - нет (протокол № 5 от 18 марта 2020г.).

Председатель ученого совета,  
директор ФГБНУ ВСИМЭИ  
профессор РАН, д.м.н., профессор



О.Л. Лахман