

УТВЕРЖДАЮ
Директор Федерального бюджетного
учреждения науки «Северо-Западный научный
центр гигиены и общественного здоровья»

Роспотребнадзора
доктор медицинских наук



Сергей Анатольевич Горбанев

«14» апреля 2022 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

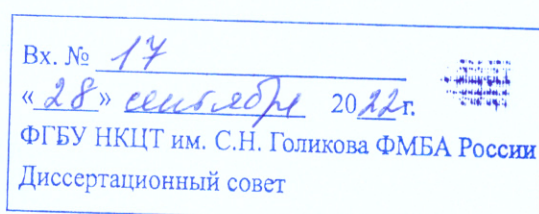
**Федерального бюджетного учреждения науки «Северо-Западный
научный центр гигиены и общественного здоровья» Роспотребнадзора**

Диссертация Крийта Владимира Евгеньевича «Молекулярно-генетические критерии устойчивости организма к профессионально обусловленному воздействию токсичных продуктов горения» по специальности 3.3.4. Токсикология выполнена в отделе комплексной гигиенической оценки физических факторов Федерального бюджетного учреждения науки «Северо-Западный научный центр гигиены и общественного здоровья» Роспотребнадзора.

В период подготовки диссертации соискатель Крийт Владимир Евгеньевич работал в Федеральном бюджетном учреждении науки «Северо-Западный научный центр гигиены и общественного здоровья» в должности руководителя отдела комплексной гигиенической оценки физических факторов.

Тема и научный консультант утверждены на Ученом совете Федерального бюджетного учреждения науки «Северо-Западный научный центр гигиены и общественного здоровья» в декабре 2018 года (Протокол № 10 от 12.12.2018 г.).

Научный консультант:



– Рейнюк Владимир Леонидович, доктор медицинских наук, доцент, врио директора Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-клинический центр токсикологии имени академика С.Н. Голикова Федерального медико-биологического агентства».

В 2008 году Крийт В.Е. окончил Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет)» по специальности «Технологии электрохимических производств».

Диссертацию на соискание ученой степени кандидата химических наук «Взаимосвязь транспортных характеристик и структуры щелочных боратных и фосфатных стеклообразных композиций», по специальности «Химия твердого тела», Крийт В.Е. защитил в 2012 году в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет».

По итогам обсуждения диссертации «Молекулярно-генетические критерии устойчивости организма к профессионально обусловленному воздействию токсичных продуктов горения» на расширенном заседании Ученого совета Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Северо-Западный научный центр гигиены и общественного здоровья» принято следующее заключение:

Диссертация Крийта Владимира Евгеньевича, представленная на соискание ученой степени доктора биологических наук, является самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, в которой разработаны теоретические положения о молекулярных механизмах резистентности организма к профессионально обусловленному воздействию токсичных продуктов горения, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение, имеющее важное социально-медицинское значение.

Научная новизна исследования заключается в том, что в нем впервые определены молекулярно-генетические критерии устойчивости организма к профессионально обусловленному воздействию токсичных продуктов горения. Проведен анализ особенностей распределения и концентрации токсичных продуктов горения в атмосферном воздухе при разных локализациях пожаров. Проанализирована степень накопления диоксинов в организме пожарных в зависимости от полиморфизмов генов, кодирующих ферменты детоксикации ксенобиотиков и длительности контакта. Впервые проведен анализ степени напряжения физиологических систем кровообращения и дыхания, умственной и физической работоспособности в зависимости от полиморфизмов генов регуляторов метаболизма и стажа работы пожарных.

Впервые представлена сравнительная характеристика нейрофизиологической устойчивости и умственной работоспособности в зависимости от полиморфных вариантов генов регуляторов моноаминовой системы головного мозга пожарных и лиц группы контроля.

Научно обоснована эффективность генотипирования пожарных для принятия службами медицинского сопровождения своевременных решений по профилактике и предупреждению заболеваний, направленных на сохранение здоровья и профессионального долголетия.

В эксперименте на животных проведен комплексный анализ изменений показателей водно-электролитного баланса, кислотно-основного состояния, биохимических, клинических и системы иммунитета, а также поведенческих реакций и физической работоспособности при сочетанном воздействии монооксида углерода, однократной и длительной (многократной) гипертермии. Проведен анализ изменений гормонов стресса (адреналина, норадреналина и кортизола), а также поведенческих реакций после однократного и длительного (многократного) виброакустического воздействия в модели на лабораторных животных.

Теоретическая значимость работы определяется тем, что полученные материалы уточняют и дополняют сведения о механизмах влияния токсичных продуктов горения на организм человека. Существенно расширены представления о молекулярно-генетических механизмах регуляции процессов детоксикации вредных продуктов горения. На основании анализа особенностей изменения регуляции функциональных систем организма доказана взаимосвязь полиморфных вариантов генов, регуляторов метаболизма, с высоким уровнем устойчивости организма пожарных к воздействию токсичных продуктов горения. Выявлены полиморфизмы генов регуляторов моноаминовых систем головного мозга, ассоциированные с высокими адаптационными возможностями нервной регуляции к хроническому воздействию токсичных продуктов горения. Расширены представления о механизмах сочетанного действия токсикантов и гипертермии на изменения регуляции функциональных систем организма. В эксперименте на лабораторных животных выявлены особенности изменений гуморальной регуляции и нарушений нервных процессов центральной нервной системы при виброакустическом воздействии.

Практическая значимость исследования определяется научным обоснованием эффективности методов молекулярно-генетической оценки резистентности организма пожарных к воздействию токсичных продуктов горения, что позволяет своевременно проводить мероприятия, способствующие предупреждению формирования патологических процессов. Определенные маркеры высокого риска развития профессиональных заболеваний дает возможность своевременно проводить профилактические мероприятия, способствующие сохранению здоровья и профессионального долголетия пожарных. Результаты исследования следует использовать для принятия управленческих решений по разработке и внедрению диагностических методик при проведении диспансеризации.

Личное участие автора заключается в определении цели, задач, программы и методов исследования, в разработке и адаптации ряда методов

исследования, проведении основной части исследований, а также в интерпретации полученных результатов. Вклад соавторов ограничивался помощью в постановке и освоении новых методов исследования, технической поддержке при работе с аппаратурой. Теоретическое обобщение полученных результатов и написание статей были выполнены диссертантом лично или совместно с соавторами публикаций. Личный вклад автора в полученные в диссертации результаты составляет не менее 90%. Научные положения, выносимые на защиту, подтверждены экспериментальными и лабораторными данными, полученными и обработанными лично соискателем с применением современных молекулярно-генетических, физиологических, биохимических и инструментальных методов исследования.

Степень достоверности результатов проведенных исследований обеспечена большим объемом данных, полученных с использованием адекватных методов, и применением корректной статистической обработки.

Для изучения функционального состояния организма и функциональных резервов, включая оценку систем кровообращения и дыхания, нейродинамических функций, психических познавательных процессов и актуального психического состояния пожарных обследовали 252 сотрудника ФПС МЧС России, занимающихся непосредственно пожаротушением. Во всех группах наблюдения отсутствовали лица, перенесшие острые отравления токсичными продуктами горения. О токсическом действии монооксида углерода на организм пожарных судили по концентрации карбоксигемоглобина в крови и косвенным признакам, таким как снижение уровня подвижности нервных процессов. Контрольную группу составили 86 спасателей, не участвующих в пожаротушении. Генотипирование проводили по 4 кандидатным генам регуляторам метаболизма (ACTN3, TFAM, PPARA, PPARGC1A).

На втором этапе исследования для оценки влияния вредных химических факторов на организм пожарных было обследовано 350 человек, проходивших диспансеризацию в ФГБУ ВЦЭРМ им. А.М. Никифорова МЧС

России, из них 234 человека, участвующих непосредственно в пожаротушении, и 116 человек – сотрудники, осуществляющие надзорные мероприятия, в том числе следственные и иные действия на местах пожара. В контрольной группе были обследованы 82 спасателя. Токсическое действие диоксинов оценивали в зависимости от полиморфных вариантов генов детоксикации ксенобиотиков I и II фаз биотрансформации (CYP1A1, EPHX1, GSTM1, GSTT1, GSTP1).

Оценку генотоксических эффектов диоксинов осуществляли с помощью цитогенетических методов оценки кариопатологии в клетках буккального эпителия. На каждого обследуемого готовили 2 мазка буккального эпителия и анализировали две тысячи (2000) неповрежденных клеток. Оценку риска возникновения цитогенетических аномалий в эпителиоцитах определяли с помощью расчетных методик, предложенных Сычевой Л.П., и выражали их в виде индекса накопления цитогенетических нарушений.

Третий этап включал оценку влияния вредных факторов пожаров на нейрофизиологическую устойчивость, для чего было обследовано 453 человека, из них 234 человека - оперативно-тактические сотрудники ФПС МЧС России, занимающиеся непосредственно пожаротушением, и 219 человек - контрольная группа, включающая сотрудников ФПС МЧС России, не участвующих в пожаротушении. Генотипирование проводили по 5 кандидатным генам регуляторам моноаминовой системы головного мозга (COMT, 5HTT, 5HT2A, DRD1, DRD2).

Для оценки сочетанного влияния высокой температуры воздуха и длительной интоксикации монооксидом углерода на изменение показателей водно-электролитного баланса, кислотно-основного состояния, биохимических, клинических и системы иммунитета, поведенческую активность и физическую работоспособность была разработана модель и выполнено исследование на экспериментальных животных (372 беспородные белые крысы-самцы).

Для оценки сочетанного влияния виброакустического воздействия и длительной интоксикации монооксидом углерода на поведенческую активность животных, а также на изменения уровней трех основных гормонов стресса (адреналин, норадреналин и кортизол) было выполнено исследование на 258 беспородных белых крысах-самцах.

Все процедуры с животными выполнялись с соблюдением принципов Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей (European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and scientific purposes. Strasbourg, 18.III.1986. – European Treaty Series. – № 123) и Директивы Европейского парламента и Совета Европейского Союза 2010/63/ЕС от 22.09.2010 г. о защите животных, использующихся для научных целей, ГОСТ 33215-2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила оборудования помещений и организации процедур»; Rus-LASA, 2012, «Лабораторные животные» (Москва, 2003), а также с одобрения Локального этического комитета ФБУН «СЗНЦ гигиены и общественного здоровья» (Протокол № 2018/2.1 от 21.12.2018 г.).

Материалы, полученные в ходе исследования, подвергались статистической обработке по стандартным программам для персональных ЭВМ («Excel», «Statistica-10»). Отдельные группы предварительно сравнивали с помощью непараметрического теста Краскела – Уоллиса, а затем значимость различий уточняли с помощью теста Манна-Уитни. Выбор методов статистического анализа проводился с учетом конкретных решаемых задач. У всех обследуемых было получено информированное согласие в соответствии с этическими принципами медицинских исследований с участием человека, провозглашенными Хельсинской декларацией всемирной медицинской ассоциации. Исследование одобрено Комитетом по вопросам этики ФБУН «Северо-Западный научный центр гигиены и общественного здоровья» (Протокол № 2018/2.1 от 21.12.2018 г.).

Соответствие научной специальности. Диссертация соответствует паспорту специальности 3.3.4. Токсикология (раздел теоретической токсикологии, решающий проблемы выявления основных законов взаимодействия организма и химических соединений, обладающих токсичностью, их биотрансформации и избирательной токсичности).

Основные теоретические положения и практические результаты работы докладывались на следующих научно-практических конференциях: Всероссийской научно-практической интернет-конференции молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора с международным участием «Фундаментальные и прикладные аспекты анализа риска здоровью населения» (Пермь, 2020 г.), XII Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора «Современные проблемы эпидемиологии, микробиологии и гигиены» (Ростов-на-Дону, 2020 г.), XV Ежегодной всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Здоровье - основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения» (Санкт-Петербург, 2020 г.), XI межрегиональной научно-практической конференции молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора с международным участием «Гигиена, экология и риски здоровью в современных условиях» (Саратов, 2021 г.), X международной научной конференции «Многопрофильная клиника XXI века. Инновации и передовой опыт» под ред. чл.-кор. РАН проф. Алексанина С.С. (Санкт-Петербург, 2021 г.), XVI Ежегодной всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Здоровье - основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения» (Санкт-Петербург, 2021 г.), Международной научной конференции «Экологические парадигмы устойчивого развития: политическое, экономическое и технологическое измерение биосферных проблем» (E3S Web of Conferences 311, 04008 (2021) EPSD 2021).

Материалы работы и ее результаты реализованы в ходе проведения научных исследований на основании договора от 25.03.2020 г. о научно-

практическом сотрудничестве между ФГБУ «Всероссийский центр экстремальной и радиационной медицины имени А.М. Никифорова» Министерства Российской Федерации по делам гражданской обороны, чрезвычайным ситуациям и ликвидации последствий стихийных бедствий и ФБУН «СЗНЦ гигиены и общественного здоровья» Роспотребнадзора, основании договора № 14-2021 от 10.12.2021 о научно-практическом сотрудничестве между учреждением образования «Международный государственный экологический институт имени А.Д. Сахарова» Белорусского государственного университета и ФБУН «СЗНЦ гигиены и общественного здоровья» Роспотребнадзора, на основании договора № НИР/1 от 01.06.2020 г. о научно-практическом сотрудничестве между ООО «ПЕНОПЛЕКС СПб» и ФБУН «СЗНЦ гигиены и общественного здоровья» Роспотребнадзора.

В материалах диссертационного исследования представлены результаты, полученные в рамках выполнения отраслевой программы Роспотребнадзора на 2016-2020 гг. «Гигиеническое научное обоснование минимизации рисков здоровью населения России», Приказа Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека от 31.12.2019 г. № 1073 «Об утверждении разработки методических документов на 2020 год» по научно-исследовательской работе (НИР) «Научное обоснование мероприятий по минимизации риска влияния шума на население в целях гигиенического нормирования», а также в рамках выполнения НИР, поддержанной грантом Правительства Санкт-Петербурга в сфере научной и научно-технической деятельности в 2021 году «Молекулярно-генетические критерии высокой нейрофизиологической устойчивости пожарных к неблагоприятным профессиональным факторам».

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем.

По результатам проведенных исследований получено 2 патента: на изобретение (Решение о выдаче патента «Способ измерения воздушного

ультразвука на рабочих местах, в жилых помещениях» от 16.11.2021 г. RU 2019 136 842 А) и на базу данных (Номер регистрации (свидетельства) базы данных 2021620488 от 15.03.2021 г. «Оценка шума на территории жилой застройки в населенных пунктах Ленинградской области»). По теме диссертации опубликовано 19 печатных работ, в том числе 11 - в журналах, рекомендованных ВАК РФ Минобрнауки для публикации материалов диссертаций на соискание ученой степени доктора наук, из них 9, входящих в Международную наукометрическую реферативную базу данных Scopus.

Наиболее значимые публикации по теме диссертации:

1. Крийт, В.Е. Оценка концентрации диоксинов в липидах крови пожарных в зависимости от полиморфных вариантов генов детоксикации ксенобиотиков / В.Е. Крийт, Ю.Н. Сладкова, М.В. Санников, А.О. Пятибрат // Здоровье населения и среда обитания. – 2020. - №10 (331). – С.65-74.

2. Крийт, В.Е. Влияние полиморфизмов генов детоксикации ксенобиотиков и стажа работы на уровень кумуляции диоксинов в организме сотрудников МЧС России / В.Е. Крийт, М.В. Санников, Ю.Н. Сладкова, А.О. Пятибрат // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. – 2020. - №2. - С.55-68.

3. Крийт, В.Е. Гигиенические аспекты трудовой деятельности пожарных / В.Е. Крийт, Ю.Н. Сладкова, М.В. Санников, А.О. Пятибрат // Медицина труда и промышленная экология. – 2020. - №2. – С.494-501.

4. Крийт, В.Е. Оценка влияния высокой температуры воздуха на поведенческую активность и физическую работоспособность животных (в модели на крысах) / В.Е. Крийт, Ю.Н. Сладкова, М.В. Санников, А.О. Пятибрат // Гигиена и санитария. – 2021. - №8 (100). – С.782-786.

5. Крийт, В.Е. Основные показатели гомеостаза у млекопитающих после гипертермического воздействия / В.Е. Крийт, Ю.Н. Сладкова, М.В. Санников, А.О. Пятибрат // Гигиена и санитария. – 2021. - №12 (100). – С.1397-1403.

6. Крийт, В.Е. Наследственные особенности психофизиологической устойчивости к влиянию токсичных продуктов горения у пожарных / В.Е.

Крийт, М.В. Санников, С.Б. Мельнов, Ю.Н. Сладкова, А.О. Пятибрат // Профилактическая медицина. – 2022. – №3 (25). – С.62-72.

В опубликованных работах достаточно полно изложены материалы диссертации.

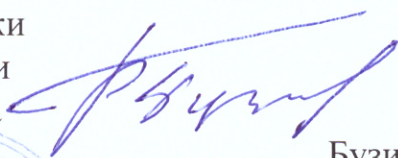
По актуальности, объему выполненных исследований, новизне и достоверности полученных результатов, их фундаментальной и практической значимости, диссертационную работу Крийта Владимира Евгеньевича можно квалифицировать как новое научное достижение, раскрывающее молекулярные механизмы резистентности организма человека к влиянию токсичных продуктов горения, позволяющее проводить более эффективное медико-психологическое сопровождение профессиональной деятельности пожарных, повысить работоспособность и профессиональное долголетие.

Диссертация Крийта Владимира Евгеньевича «Молекулярно-генетические критерии устойчивости организма к профессионально обусловленному воздействию токсичных продуктов горения» рекомендуется к публичной защите на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 3.3.4. Токсикология.

Заключение принято на расширенном заседании Ученого совета Федерального бюджетного учреждения науки «Северо-Западный научный центр гигиены и общественного здоровья» Роспотребнадзора.

Присутствовало на заседании 17 человек. Результаты голосования: «за» – 17 чел., «против» – 0 чел., «воздержалось» – 0 чел., протокол № 3 от 31 марта 2022 г.

Заместитель директора по научной работе
Федерального бюджетного учреждения науки
«Северо-Западный научный центр гигиены и
общественного здоровья» Роспотребнадзора
доктор медицинских наук



Бузинов Р.В.

«14» апреля 2022 г.

Подпись Бузикова Р.В. Специалист по кадрам
Удостоверено
Ф.И.Панова

