

ПРОТОКОЛ № 9

заседания диссертационного совета Д 208.107.01

ФБУН «ФНЦГ им. Ф.Ф.Эрисмана» от 26.06.2019 г.

Состав диссертационного совета утвержден в количестве 25 человек.

Присутствовали на заседании: 18 человек.

Присутствовали: д.м.н., проф. ТРУХИНА Г.М.; д.м.н., проф. ИЗМАЙЛОВА О.А.; д.б.н., проф. РУМЯНЦЕВА Л.А.; д.б.н., проф. РЕВАЗОВА Ю.А.; д.б.н., проф. ФЕДОРОВА Н.Е.; д.б.н., проф. КЛЕПИКОВ О.В.; д.б.н. КРЮЧКОВА Е.Н.; д.м.н., проф. КИРЬЯКОВ В.А.; д.м.н., проф. ИСТОМИН А.В.; д.м.н., проф. БЕРЕЗНЯК И.В.; д.м.н., проф. ЖЕГЛОВА А.В.; д.м.н., проф. САВЕЛЬЕВ С.И.; д.м.н., проф. СААРКОППЕЛЬ Л.М.; д.м.н., проф. СЕРЕБРЯКОВ П.В.; д.м.н., проф. ФЕДИНА И.Н.; д.м.н. СУХОВА А.В.; д.м.н., проф. СОБОЛЕВСКАЯ О.В., д.м.н., проф. ЯЦЫНА И.В.

Председательствующий: зам. председателя: д.м.н., профессор Трухина Г.М.

Ученый секретарь: д.м.н., профессор Измайлова О.А.

Слушали:

1. О принятии к защите диссертации Минигалиевой Ильзиры Амировны на тему: «Характеристика типов комбинированной токсичности металлов и металлоидов как основа гигиенической оценки многокомпонентного загрязнения среды», представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 14.02.01

Научные консультанты:

д.м.н., профессор

Кацнельсон Борис Александрович

академик РАН, д.м.н., профессор

Ракитский Валерий Николаевич

Выступили:

Председатель комиссии по предварительному рассмотрению диссертации Минигалиевой И.А. - д.б.н., профессор Ревазова Ю.А.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ по предварительному рассмотрению диссертации

Минигалиевой Ильзиры Амировны на тему: «Характеристика типов комбинированной токсичности металлов и металлоидов как основа гигиенической оценки многокомпонентного загрязнения среды», представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 14.02.01 – Гигиена

Комиссия в составе:

Председателя Ревазова Юлия Анатольевна - основное место работы: Федеральное бюджетное учреждение науки «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф.Эрисмана» Роспотребнадзора, Институт гигиены, токсикологии пестицидов и химической безопасности, ведущий научный

сотрудник, отдел генетической токсикологии, доктор биологических наук, профессор

и членов: Березняк Ирина Владиславовна - основное место работы: Федеральное бюджетное учреждение науки «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф.Эрисмана» Роспотребнадзора, Институт гигиены, токсикологии пестицидов и химической безопасности, отдел гигиены труда, зав. отделом, доктор медицинских наук, профессор;

Серебряков Павел Валентинович - основное место работы: Федеральное бюджетное учреждение науки «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф.Эрисмана» Роспотребнадзора, Институт общей и профессиональной патологии, терапевтическое отделение, зав. отделом, доктор медицинских наук, профессор

провела предварительное рассмотрение диссертации и пришла к следующему заключению:

Представленная диссертация Минигалиевой Ильзиры Амировны по специальности 14.02.01 – Гигиена соответствует профилю диссертационного совета, и требованиям пп. 9-14 Положения о присуждении ученых степеней (утв. Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 года № 842, в ред. с изменениями, утв. Постановлением Правительства РФ от 21 апреля 2016 года № 335), имеет непосредственное отношение к одной из значимых задач гигиены: развитию оптимального алгоритма экспериментальной оценки комбинированной токсичности, необходимой и достаточной в рамках профилактической токсикологии на основе обобщения опыта исследований.

Диссертация посвящена актуальной научной проблеме – адекватной оценки многофакторных химических рисков для здоровья человека на примере металлов и металлоидов при их комбинированном воздействии.

Для достижения цели работы решен ряд задач, имеющих научно-практическое значение, позволивших установить основные типы комбинированной токсичности в отношении приоритетных загрязнителей для металлургии и машиностроения.

Установлены общие принципы и критерии оценки комбинированной токсичности как для растворимых солей, так и для элементо-оксидных наночастиц. Многообразие типов комбинированной токсичности характерно как для растворимых солей токсичных элементов ($K_2Cr_2O_7$, $MnCl_2$, $NiCl_2$), так и для оксидов наночастиц (Ni, Mn, Pb, Cu, Zn, Al, Ti, Si).

На основе полученных результатов исследований доказано, что закономерности комбинированной токсичности характерны также для сочетанного действия химических и физических вредных факторов на примере анализа эффектов раздельного и совместного воздействия на крыс фторида натрия и постоянного магнитного поля.

Разработан и апробирован новый подход к анализу характеристики трёхфакторной комбинированной токсичности.

Научно обоснован бипрофилактический комплекс, направленный на защиту организма от вредного влияния комбинированной токсичности.

Экспериментально доказана эффективность биопрофилактического комплекса при влиянии комбинаций наночастиц и растворимых солей на организм.

Личный вклад автора в накоплении информации составляет более 80%, в обобщении и анализе материала – более 95%.

Автором диссертации обоснована актуальность, определены цель, задачи исследования, проведен сбор и анализ изданных научных работ по проблеме, проведен статистический и математический анализ с использованием методологии поверхности отклика всех полученных результатов. Написание и оформление рукописи диссертации, публикаций по материалам исследования проведены автором лично.

Исследования проводились на базе ФБУН «Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора.

Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, обоснованы адекватностью избранных автором методических подходов к оценки характера комбинированной токсичности металлов и металлоидов.

Исследования проведены в рамках отраслевых научно-исследовательских программ Роспотребнадзора «Гигиеническое обоснование минимизации рисков для здоровья населения России» (2011-2015) и «Гигиеническое научное обоснование минимизации рисков здоровью населения России» (2016-2020). В диссертационной работе использован материал, полученный в 2014 – 2017 годах. Статистическая база данных включает экспериментальные исследования выполненные на 876 лабораторных животных в 16 экспериментах и на 5 клеточных линиях в 4 экспериментах, где было получено 35240 показателей. Исследование состояние организма животных было выполнено с помощью биохимических, химических, цитологических, цитохимических, морфологических и интегральных методик. Для математического описания комбинированной токсичности была использована преимущественно методология построения поверхности отклика, обобщающая методы ANOVA и математической теории организации эксперимента.

Комбинированное воздействие приоритетных веществ промышленных предприятий цветной и черной металлургии, загрязняющих производственную и окружающую среду, во многих случаях носит наиболее неблагоприятный аддитивный или более чем аддитивный характер.

Разработана новая схема классификации трёхфакторной комбинированной токсичности, позволяющая осуществлять оценку изменения типа двухфакторной токсичности на фоне влияния третьего фактора. Согласно разработанной схеме, показано, что при субхронической загрузке солями марганца, хрома и никеля, первоначально в трёх бинарных, а затем в полной трёхфакторной комбинации 4 эффекта разной степени выраженности из оцененных 32 были отнесены к классу А (более неблагоприятные), 5 - к классу Б (менее неблагоприятные) и 6 – к классу В (не изменились).

Установлены различные типы комбинированной токсичности в трех бинарных комбинациях $K_2Cr_2O_7$, и $MnCl_2$, $K_2Cr_2O_7$ и $NiCl_2$, $MnCl_2$, и $NiCl_2$.

Поскольку никель и хром являются канцерогенами, выявлен доминирующий тип комбинированного действия этих пар, как более аддитивный, по показателю генотоксичности.

В нескольких субхронических экспериментах с наночастицами PbO, TiO₂, SiO₂, Al₂O₃, CuO, Mn₃O₄, NiO и ZnO, установлено, что их комбинированное действие подчиняется общим закономерностям комбинированной токсичности.

На примере анализа эффектов отдельного и совместного воздействия на крыс фторида натрия и постоянного магнитного поля показано, что вышеуказанные особенности характерны также для сочетанного действия химических и физических вредных факторов. Токсикокинетические взаимодействия являются одним из механизмов комбинированной токсичности как растворимых солей, так и элементно-оксидных наночастиц. Однако такое взаимодействие не всегда играет основную роль, которая чаще всего принадлежит токсикодинамическим взаимодействиям. В частности, элиминация хрома в группе комбинированного воздействия не изменилась, а никеля стала в 1,3 раза выше, чем при соответствующих обособленных воздействиях. Хотя накопление в почках их снизилось в 1,2 раза для хрома и в 3,3 раз для никеля в группе комбинированного воздействия.

Показано неполное соответствие типологии комбинированной токсичности, на примере действия наночастиц Mn₃O₄+NiO по результатам экспериментов на целостном организме и на клеточных культурах. Доказано, что исследование «in vitro» является недостаточным для прогноза характера комбинированного действия и эксперименты «in vivo» необходимы в рамках изучения комбинированной токсичности.

Доказана высокая эффективность конкретных композиций биопрофилактического комплекса (БПК), предложенных для защиты от действия комбинации растворимых солей марганца, никеля и хрома, а также комбинаций наночастиц оксидов марганца и никеля, оксидов меди-свинца-цинка и оксидов алюминия-титана-кремния. Особо должно быть отмечено, что эти БПК существенно ослабляли генотоксический эффект перечисленных комбинаций. Доказана высокая эффективность биопрофилактических комплексов, предложенных для защиты от действия комбинации растворимых солей MnCl₂+K₂Cr₂O₇+NiCl₂, а также комбинаций наночастиц Mn₃O₄+NiO, PbO+CuO+ZnO, TiO₂+SiO₂+Al₂O₃. Показано, что биопрофилактический комплекс существенно ослаблял генотоксический эффект перечисленных комбинаций, например при воздействии Al₂O₃+TiO₂+SiO₂, коэффициент фрагментации ДНК на фоне приема БПК достоверно снизился в 1,4 раза (с 0,6430±0,0189 до 0,4742±0,0067), чем при двукратном уменьшении дозы наночастиц (0,4849±0,0068). При воздействии MnCl₂+K₂Cr₂O₇+NiCl₂ этот показатель снизился в 1,6 раза, при Mn₃O₄+NiO в 1,1 раз, при PbO+CuO+ZnO в 1,2 раза.

Научной основой при оценке риска для здоровья является установление закономерностей формирования типов комбинированного действия растворимых солей, наночастиц, сочетанного воздействия натрия фторида и постоянного магнитного поля.

Анализ экспериментальных данных проводился параллельно с помощью двух математических моделей, основанных либо на дисперсионном анализе (ANOVA), либо на математической теории планирования эксперимента. Обнаружив, что типологическая классификация комбинированной токсичности не зависит от того, с помощью какой из этих моделей она была проведена, и поэтому перешли, в основном, к анализу с помощью методологии построения поверхности отклика, описываемой функцией.

$$Y = Y(x_1, x_2),$$

В этом выражении Y есть количественный показатель того или иного эффекта воздействия, а x_1 и x_2 – дозы факторов (химических или физического), участвующих в бинарной комбинации. Когда эти дозы имеют два уровня, даже если один из них нулевой, поверхность отклика имеет вид гиперболического параболоида.

Комиссия диссертационного совета подтверждает идентичность текста диссертации, представленной в диссертационный совет, тексту диссертации, размещенной на сайте организации. В диссертации отсутствует заимствованный материал без ссылки на автора и (или) источник заимствования. Недостоверных сведений нет.

Работа отвечает паспорту заявленной специальности «Гигиена» и соответствует пункту 3 - по изучению комбинированной токсичности (КТ) неорганических загрязнителей производственной среды при многофакторном воздействии как основы гигиенической оценки многокомпонентного загрязнения и разработке способов повышения резистентности организма к вредному действию КТ.

Результаты диссертации используются в практической деятельности учреждений Роспотребнадзора в Свердловской области в системе социально-гигиенического мониторинга. Материалы диссертационной работы используются при подготовке учебно-методических документов по дисциплинам «Социально-гигиенический мониторинг», «Управление рисками для здоровья населения» учебного плана подготовки студентов медико-профилактического факультета на кафедре социальной гигиены, организации санитарно-эпидемиологической службы и эпидемиологии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России (справка о внедрении от 27.03.19 № 66-00-09/05-8999-2019).

По материалам исследований:

- разработано и утверждено информационно-методическое письмо «Об оценке и ограничении рисков для здоровья, связанных с комбинированной токсичностью химических загрязнителей производственной среды и среды обитания» утверждено Руководителем Федеральной службы Роспотребнадзора А.Ю. Поповой 15.06.2017 № 01/7746-17-32.

- получены Патенты на изобретение Российской Федерации

Способы повышения устойчивости организма к комбинированному действию наночастиц оксидов никеля и марганца № 2597157

Способы повышения устойчивости организма к комбинированному действию наночастиц оксидов меди, свинца и цинка признаны изобретениями № 2642674;

и патент Российской Федерации на промышленный образец № 98409.

По материалам диссертации опубликованы 32 статьи (самостоятельно и в соавторстве), в том числе 14 - в журналах, входящих в Перечень рецензируемых научных изданий ВАК РФ и 18 в зарубежных:

Минигалиева И.А. Некоторые токсикодинамические и токсикокинетические особенности комбинированной субхронической интоксикации шестивалентным хромом и никелем [Текст]/ Минигалиева И.А., Киреева Е.П., Григорьева Е.В.// Медицина труда и промышленная экология. - 2014. - №6. - С. 35-39.

Кацнельсон Б.А. Реакция глубоких дыхательных путей крысы на однократное интратрахеальное введения наночастиц оксидов никеля и марганца или их комбинации и ее ослабление биопротекторной премедикацией [Текст]/ Кацнельсон Б.А., Минигалиева И.А., Привалова Л.И., Сутункова М.П., Гурвич В.Б., Шур В.Я., Шишкина Е.В., Вараксин А.Н., Панов В.Г. // Токсикологический вестник. - 2014. - №6. - С.8-14.

Minigaliyeva I.A. Toxicodynamic and toxicokinetic descriptors of combined chromium (VI) and nickel toxicity [Текст]/ Minigaliyeva I.A., Katsnelson B. A., Privalova L.I., Gurvich V.B., Panov V. G., Varaksin A.N., Makeyev O. H., Sutunkova M.P., Loginova N.V., Kireyeva E. P., Grigoryeva E.V., Slyshkina T. V., Ganebnykh E. V., Grebenkina S. V.// International Journal of Toxicology. - 2014.- V.33(6).- P. 498-505.

Katsnelson B.A. A novel approach to characterizing the type of three-factorial combined toxicity [Текст]/ Katsnelson B.A., Panov V.G., Minigaliyeva I.A., Varaksin A.N., Privalova L.I., Slyshkina T.V., Grebenkina S.V. // Atlas of science Research. статья в открытом архиве № 04112015 04.11.2015

Katsnelson B.A. Some patterns of metallic nanoparticles' combined subchronic toxicity as exemplified by a combination of nickel and manganese oxide Nanoparticles [Текст]/ Katsnelson B.A., Minigaliyeva I.A., Panov V.G., Privalova L.I., Varaksin A.N., Gurvich V.B., Sutunkova M.P., Shur V.Ya., Shishkina E.V., Valamina I.E., Makeyev O.H. // Food and Chemical Toxicology.- 2015 - V.86 - P.351-364.

Katsnelson B.A. Further development of the theory and mathematical description of combined toxicity: an approach to classifying types of action of three factorial combinations (a case study of manganese-chromium-nickel subchronic intoxication) [Текст]/ Katsnelson B.A., Panov V.G., Minigaliyeva I.A., Varaksin A.N., Privalova L.I., Slyshkina T.V., Grebenkina S.V. // Toxicology. – 2015. - V.334. - P. 33-44.

Katsnelson B.A. Is it possible to enhance the organism's resistance to toxic effects of metallic nanoparticles? [Текст]/ Katsnelson B.A., Privalova L.I., Sutunkova M.P., Minigaliyeva I.A., Gurvich V.B., Shur V.Y., Makeyev O.H., Valamina I.E., Grigoryeva E.V. // Toxicology. - 2015. - V.337. - P. 79-82.

Кацнельсон Б.А. О роли биопрофилактики в системе мер управления профессиональными и экологически обусловленными химическими рисками для здоровья населения [Текст]/ Кацнельсон Б. А. , Привалова Л. И. , Гурвич В. Б. , Кузьмин С. В. , Киреева Е. П. , Минигалиева И. А. , Сутункова М. П. , Логинова Н.

В. , Малых О. Л. , Ярушин С. В., Солобоева Ю. И. // Токсикологический Вестник. – 2015. - №1. - С.10-21

Katsnelson B.A. Some inferences from in vivo experiments with metal and metal oxide nanoparticles: the pulmonary phagocytosis response, subchronic systemic toxicity and genotoxicity, regulatory proposals, searching for bioprotectors (a self-overview) [Текст]/ Katsnelson B. A., Privalova L.I., Sutunkova M.P., Gurvich V.B, Minigalieva I.A., Loginova N.V., Kireyeva E.P., Shur V.Y., Shishkina E.V., Beikin Ya. B., Makeyev O.H., Valamina I.E. // [International Journal of Nanomedicine](#). - 2015. - V.10. - P. 3013-3029.

Кацнельсон Б.А. Основные результаты токсикологических экспериментов «in vivo» с некоторыми металлическими и металло-оксидными наночастицами [Текст]/ Кацнельсон Б.А., Привалова Л.И., Сутункова М.П., Гурвич В.Б., Минигалиева И.А., Логинова Н.В., Киреева Е.П., Шур В.Я., Шишкина Е.В., Бейкин Я.Б., Пичугова С.В., Макеев О.Г., Валамина И.Е. // Токсикологический Вестник. - 2015. - № 3. - С.26-39.

Кацнельсон Б.А. Экспериментальное моделирование и математическое описание хронической комбинированной токсичности как основа анализа многофакторных химических рисков для здоровья [Текст]/ Кацнельсон Б.А., Вараксин А.Н., Панов В.Г., Привалова Л.И., Минигалиева И.А., Киреева Е.П. // Токсикологический вестник. - 2015. - № 5. - С.37-45.

Minigalieva I.A. Attenuation of combined nickel (II) oxide and manganese (II,III) oxide nanoparticles' adverse effects with a complex of bioprotectors [Текст]/ Minigalieva I.A., Katsnelson B.A., Privalova L.I., Sutunkova M.P., Gurvich V.B., Shur V.Y., Shishkina E.V., Valamina I.E., Makeyev O.H., Panov V.G., Varaksin A.N., Grigoryeva E.V., Meshtcheryakova E.Y. // International Journal of Molecular Sciences. - 2015. - V.16(9). - P. 22555-22583.

Кацнельсон Б.А. Схема классификации комбинированного действия трех токсичных веществ [Текст]/ Кацнельсон Б.А., Панов В.Г., Минигалиева И.А., Вараксин А.Н., Привалова Л.И. // патент RUS 98409 01.07.2015

Минигалиева И.А. Комбинированная субхроническая токсичность наночастиц оксидов никеля и марганца и её ослабление от комплекса биопротекторов [Текст]/ Минигалиева И.А., Привалова Л.И., Сутункова М.П., Шур В.Я., Валамина И.Е., Макеев О.Г., Панов В.Г., Григорьева Е.В. // Медицина труда и промышленная экология. – 2016.- №10. - С.25-28.

Привалова Л.И. Повышение резистентности организма к вредному действию металлосодержащих наночастиц как перспективный подход к управлению рисками для здоровья [Текст]/ Привалова Л.И., Кацнельсон Б.А., Сутункова М.П., Минигалиева И.А., Гурвич В.Б., Шур В.Я., Макеев О.Г., Валамина И.Е. // Медицина труда и промышленная экология. – 2016. - №10. - С.29-32.

Привалова Л.И. О некоторых принципах и способах повышения резистентности организма к вредным эффектам металлосодержащих наночастиц [Текст]/ Привалова Л.И., Кацнельсон Б.А., Гурвич В.Б., Минигалиева И.А., Сутункова М.П., Макеев О.Г., Валамина И.Е., Шур В.Я., Григорьева Е.В., Клинова С.В., Шишкина Е.В. // Токсикологический вестник. – 2016. - №6(141). - С.4-10.

Katsnelson B.A. Changes in the «dose-response» relationship of one toxicant under simultaneous exposure to another toxicant [Текст]/ Katsnelson B.A., Panov V.G.,

Varaksin A.N., Minigalieva I.A., Privalova L.I., Sutunkova M.P. // Dose-response. – 2016. - V.14(4). - P.1559325816 - 1559325816..

Minigalieva I.A. Attenuation of adverse health effects of metallic nanoparticles with innocuous bioprotectors: mechanistic hypotheses and experimental results [Текст]/ Minigalieva I.A., Katsnelson B.A., Privalova L.I., Sutunkova M.P., Gurvich V.B., Makeyev O.H., Valamina I.E., Shur V.Ya., Shishkina E.V. // Journal of Clinical Toxicology. - 2016. - V.6. - № 6. - P.156.

Katsnelson B.A. Applying theoretical premises of binary toxicity mathematical modeling to combined impacts of chemical plus physical agents (A case study of moderate subchronic exposures to fluoride and static magnetic field) [Текст]/ Katsnelson B.A., Tsepilov N.A., Panov V.G., Sutunkova M.P., Varaksin A.N., Gurvich V.B., Minigalieva I.A., Valamina I.E., Makeyev O.H., Meshtcheryakova E.Y. // Food and Chemical Toxicology. – 2016. - V.95. - P.110-120.

Кацнельсон Б.А. О единообразии феноменологии и математического описания так называемого «сочетанного» действия вредных факторов и комбинированной токсичности (на примере действия фторида и постоянного магнитного поля) [Текст]/ Кацнельсон Б.А., Сутункова М.П., Цепилов Н.А., Панов В.Г., Вараксин А.Н., Гурвич В.Б., Минигалиева И.А., Валамина И.Е., Макеев О.Г., Мещерякова Е.В. // Токсикологический вестник. – 2016. - №5. - С.13-20.

Минигалиева И.А. Некоторые закономерности комбинированной токсичности металлооксидных наночастиц [Текст]/ Минигалиева И.А. // Токсикологический вестник. – 2016. - №6(141). - С.18-24.

Minigalieva I.A. In vivo toxicity of copper oxide, lead oxide and zinc oxide nanoparticles acting in different combinations and its attenuation with a complex of innocuous bio-protectors[Текст]/ Minigalieva I.A., Katsnelson B.A., Panov V.G., Privalova L.I., Varaksin A.N., Gurvich V.B., Sutunkova M.P., Shur V.Ya., Shishkina E.V., Valamina I.E., Zubarev I.V., Makeyev O.H., Meshtcheryakova E.Y., Klinova S.V. // Toxicology. - 2017. -V.380. – P.72-93

Minihalieva I. A. Experimental study and mathematical modeling of toxic metals combined action as a scientific foundation for occupational and environmental health risks assessment (a synthesis of results obtained by the Ekaterinburg research team, Russia) [Текст]/ Minihalieva I. A., Katsnelson B.A., Panov V.G., Varaksin A.N., Gurvich V.B., Privalova L.I., Sutunkova M.P., Klinova S.V. // Toxicology Reports. – 2017. – V.4. - P.194-201

Minigalieva I.A. Are in vivo and in vitro assessments of comparative and combined toxicity of the same metallic nanoparticles compatible, or contradictory, or both? A juxtaposition of data obtained in some experiments with NiO and Mn₃O₄ nanoparticles [Текст]/ Minigalieva I.A, Bushueva T.V, Fröhlich E., Meindl C., Panov V.G, Varaksin A.N, Shur V. Ya, Shishkina E.V., Gurvich V.B., Katsnelson B.A. // Food and Chemical Toxicology. – 2017. - 109(1). – P. 393-404

Katsnelson B. A. Experimental research into metallic and metal oxide nanoparticle toxicity in vivo [Текст]/ Katsnelson B. A., Privalova L.I., Sutunkova M.P., Minigalieva I.A., Gurvich V. B., Shur V.Y., Shishkina E.V., Makeyev O.H., Valamina I.E., Varaksin A.N., Panov V.G. // In: B. Yan, H. Zhou, J. Gardea-Torresdey (Eds.). - Bioactivity of Engineered Nanoparticles. – Springer. – 2017. – Chapter 11. P.- 259-319.

Минигалиева И.А. О соотношении между общепринятой практикой оценки риска для здоровья при полиметаллических экспозициях и теорией комбинированной токсичности [Текст]/ Минигалиева И.А., Кацнельсон Б.А., Гурвич В.Б., Привалова Л.И., Панов В.Г., Вараксин А.Н., Сутункова М.П. // Токсикологический вестник. - 2017. - № 4. - С.13-18.

Минигалиева И.А. Некоторые аспекты оценки токсичности металлооксидных наночастиц на клеточных культурах (на примере NiO и Mn3O4) [Текст]/ Минигалиева И.А., Бушуева Т.В., Фрелих Э., Майндл К., Элингер К., Панов В.Г., Вараксин А.Н., Шур В.Я., Шишкина Е.В., Гурвич В.Б., Кацнельсон Б.А. // Токсикологический Вестник. - 2017. - 146(5). – С.35-43.

Privalova L.I. Looking for biological protectors against adverse health effects of some nanoparticles that can pollute workplace and ambient air (a summary of authors' experimental results) [Текст]/ Privalova L.I., Katsnelson B.A., Sutunkova M.P., Minigalieva I.A., Gurvich V.B., Makeyev O.N., Shur V.Ya., Valamina I.E., Klinova S.V., Shishkina E.V., Zubarev I.V. // Journal of Environmental Protection. – 2017. – V.8 – P.844-866.

Привалова Л.И. // Биопрофилактика в системе управления профессиональными рисками, связанными с воздействием металлсодержащих наночастиц [Текст]/ Привалова Л.И., Кацнельсон Б.А., Минигалиева И.А., Сутункова М.П., Макеев О.Г., Валамина И.Е., Шур В.Я., Клинова С.В., Соловьёва С.Н. // Гигиена и санитария. – 2017.- Т. 96.- №12.- С.1187-1191

Minigalieva I.A. Combined Subchronic Toxicity of Aluminum (III), Titanium (IV) and Silicon (IV) Oxide Nanoparticles and Its Alleviation with a Complex of Bioprotectors [Текст]/ Minigalieva I.A., Katsnelson B.A., Privalova L.I., Sutunkova M.P., Gurvich V.B., Shur V.Y., Shishkina E.V., Valamina I.E., Makeyev O.N., Panov V.G., Varaksin A.N., Bushueva T.V., Sakhautdinova R.R., Klinova S.V., Solovyeva S.N., Meshtcheryakova E.Y. // International Journal of Molecular Sciences. – 2018.- V.19(3): 837- P.1-28.

Varaksin A. Using various nonlinear response surfaces for mathematical description of the type of combined toxicity [Текст]/ Varaksin A., Panov V., Katsnelson B., Minigalieva I. // Dose-Response. – 2018. - V.16. – P. 4.

Сутункова М.П. Генотоксический эффект воздействия некоторых элементарных или элементарнооксидных наночастиц и его ослабление комплексом биопротекторов [Текст]/ Сутункова М.П., Макеев О.Г., Привалова Л.И., Минигалиева И.А., Гурвич В.Б., Соловьёва С.Н., Клинова С.В., Рузаков В.О., Коротков А.В., Шуман Е.А., Кацнельсон Б.А. // Медицина труда и промышленная экология. – 2018. - №11- С.10-16.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По актуальности, научной новизне, объему и методическому уровню, обоснованным выводам и научно-практической значимости диссертация Минигалиевой Ильзиры Амировны : «Характеристика типов комбинированной токсичности металлов и металлоидов как основа гигиенической оценки многокомпонентного загрязнения среды», является научно-квалификационной работой, содержащей решение задач по выбору типа комбинированной токсичности неорганических загрязнителей производственной среды при

многофакторном воздействии как основы гигиенической оценки многокомпонентного загрязнения.

Диссертация соответствует профилю Диссертационного Совета Д.208.107.01 на базе ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора и может быть представлена к защите.

В качестве **ведущей организации** рекомендуется (с ее согласия):

Федеральное бюджетное учреждение науки «Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека»

В качестве **официальных оппонентов** рекомендуются (с их согласия):

1. Зайцева Нина Владимировна - доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заслуженный деятель науки РФ, Федеральное бюджетное учреждение науки «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», научный руководитель

2. Хамидулина Халидя Хизбулаевна - доктор медицинских наук, профессор, Федеральное бюджетное учреждение здравоохранения «Российский регистр потенциально опасных химических и биологических веществ» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, директор

3. Чашин Валерий Петрович - доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, сотрудник кафедры гигиены условий воспитания, обучения, труда и радиационной гигиены.

Защита диссертации предварительно назначается на 23 октября 2019 г.

Диссертационный совет разрешает печатать на правах рукописи автореферат.

Диссертационный совет поручает ученому секретарю разместить объявление о защите диссертации и автореферат на сайте ВАК, сайте организации, а также все необходимые документы на сайте организации и в ЕГИСМ в установленные сроки.

Зам. Председателя
диссертационного совета
при ФБУН «ФНЦГ им. Ф.
д.м.н., профессор

Г.М.Трухина

Ученый секретарь
диссертационного совета
д.м.н., профессор

О.А.Измайлова