

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

комиссии Диссертационного совета 24.1.176.01 по предварительному рассмотрению диссертации Журба Ольги Михайловны на тему: «НАУЧНО-МЕТОДИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ БИОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА ХЛОРОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ И ИХ МЕТАБОЛИТОВ У РАБОТНИКОВ В ПРОИЗВОДСТВЕ ВИНИЛХЛОРИДА И ПОЛИВИНИЛХЛОРИДА», представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 3.2.4. Медицина труда

Работа выполнена в лаборатории аналитической экотоксикологии и биомониторинга Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований», г. Ангарск.

Научный консультант: Шаяхметов Салим Файзыевич, д.м.н. профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории аналитической экотоксикологии и биомониторинга ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований», профессор кафедры профпатологии и гигиены ИГМАПО – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО.

Комиссия из членов диссертационного совета 24.1.176.01 при Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова» в составе:

председателя:

Кузьминой Людмилы Павловны – доктора биологических наук, профессора, заместителя директора по научной работе ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова»

и членов:

Головкой Нины Петровны – доктора медицинских наук, Заслуженного работника здравоохранения РФ, ведущего научного сотрудника, заведующей лабораторией комплексных проблем отраслевой медицины труда отдела по изучению гигиенических проблем в медицине труда ФГБНУ «Научно-

исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова»,

Фесенко Марины Александровны – доктора медицинских наук, заведующей лабораторией профилактики нарушений репродуктивного здоровья работников отдела по изучению гигиенических проблем в медицине труда ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова»

провела предварительное рассмотрение диссертации и пришла к заключению:

Представленная диссертация по специальности 3.2.4. Медицина труда соответствует профилю Диссертационного совета 24.1.176.01 и требованиям п.п. 2-4 «Положению о присуждении ученых степеней» (утв. Постановлением Правительством РФ от 24.09.2013 г. №842, в ред. от 11.09.2021 г. №1539), необходимым для допуска диссертации к защите, т.к. посвящена гигиенической оценке химического фактора воздуха рабочей зоны в производстве винилхлорида (ВХ) и поливинилхлорида (ПВХ) и разработке комплекса современных методов определения винилхлорида (ВХ) и 1,2-дихлорэтана (ДХЭ) и их метаболитов в биосредах для биомониторинговых исследований с целью оценки профессионального риска у экспонированных работников.

Материалы диссертации и положения, выносимые на защиту, полностью отражены в опубликованных автором работах, вклад автора в подготовку публикаций в соавторстве составляет 80%, в т.ч. в 2-х работах в рекомендованных ВАК журналах без соавторов.

Экспертная комиссия отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

Выявлен характер формирования и динамики загрязненности воздушной среды ХОС в основных цехах производства ВХ и ПВХ за 20-ти летний период, проявляющийся значительным снижением среднегодовых

концентраций ВХ и ДХЭ до уровней ПДК, на фоне интермиттирующих высоких максимально разовых уровней токсикантов.

Впервые научно обоснованы и разработаны методы газохроматографического определения винилхлорида (ВХ), 1,2- дихлорэтана (ДХЭ) и их метаболитов (хлорэтанол (ХЭ), монохлоруксусная кислота (МХУК), тиодиуксусная кислота (ТДУК)) в биосредах (кровь, моча).

Установлено, что после введения экспериментальным животным метаболитов – ХЭ и МХУК, их содержание в биосредах имеет ограниченный временной интервал, что обуславливает повышенное содержание и длительный период присутствия в моче конечного метаболита ТДУК.

Получены новые данные количественного содержания ВХ и ДХЭ и их метаболитов в крови и моче у работников основных профессий в процессе трудовой деятельности. Установлена зависимость экскреции ТДУК с мочой у работников от уровней экспозиции ХОС, характера производства, занимаемой профессии и времени постконтактного периода, свидетельствующие о возможном использовании данного показателя как ключевого биомаркера экспозиции.

Предложена концептуальная модель системы химико-аналитического контроля содержания ВХ, ДХЭ и их метаболитов в биосредах на основе разработанных и апробированных методик при биомониторинговых исследованиях.

Актуальность темы диссертации обоснована необходимостью разработки методов количественного определения хлорорганических токсикантов и их метаболитов в биосредах для объективной оценки воздействия на организм работников в производстве винилхлорида и поливинилхлорида (ПВХ). В настоящее время недостаточно данных о формировании и динамике загрязнённости воздушной среды хлорорганическими соединениями (ХОС) в основных цехах в процессе совершенствования технологии производства ВХ и ПВХ в последние годы; малочисленны исследования в обозначенной области, обобщающие и

регламентирующие подходы к идентификации и количественному определению ХОС и продуктов их метаболизма в биосредах; предметом дискуссии остаются вопросы к обоснованию наиболее информативных биомаркеров; отсутствуют работы по биомониторинговым исследованиям экскреции с мочой метаболитов ХОС в производственных условиях у работников в динамике трудовой деятельности и в постконтактном периоде воздействия; - отсутствует методическое обеспечение определения ВХ и 1,2-ДХЭ и их метаболитов в диагностических биосубстратах.

Теоретическая значимость диссертационного исследования заключается в дальнейшем развитии методологии химико-аналитической диагностики биосред при контаминантной токсической нагрузке ХОС на организм работников; доказаной информативности и значимости новых разработанных методов определения ВХ, ДХЭ и их метаболитов ХЭ, МХУК и ТДУК - ключевого биомаркера экспозиции для оценки профессионального риска у экспонированных работников. Теоретическое и практическое значение имеет установленная закономерность, описывающая процесс этерификации ТДУК в моче математическим путём. Результаты исследований вносят практический вклад в решение проблемы методического обеспечения медико-биологического мониторинга содержания высокотоксичных хлорорганических соединений в биосредах; послужили основанием для разработки 4-х нормативно-методических документов по определению токсикантов в биосредах.

Изложены положения о том, что воздействие химического фактора на работников в современном производстве ВХ и ПВХ определяется сочетанием преобладающих по интенсивности токсических веществ (ВХ и ДХЭ), при интермиттирующем воздействии концентраций ВХ в пределах 2,1 – 5,5 и ДХЭ - 1,0 – 3,0 ПДК. Разработанный комплекс современных методических приемов пробоподготовки, высокочувствительных и селективных методов ГХ и ГХ-МС определения ВХ, ДХЭ и их метаболитов (МХУК, ХЭ, ТДУК) в биосредах (кровь, моча) обеспечивает эффективное применение

персонифицированного биомониторинга для оценки риска и формирования доказательной базы неблагоприятного воздействия токсичных веществ. Повышенное содержание и более длительный период экскреции ТДУК с мочой, её зависимость от уровней воздействия ВХ и ДХЭ, занимаемой профессии и продолжительности постконтактного периода свидетельствуют о значимости этого показателя как биомаркера экспозиции.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что результаты диссертационного исследования использованы: при подготовке 4-х нормативно-методических документов, утверждённых Руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (МУК 4.1.3056–13; МУК 4.1.3057–13; МУК 4.1. 3477–17, МУК 4.1. 3475–17); при оформлении патента на изобретение RU 2496109 C2; для подготовки государственных докладов «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения в Иркутской области» в 2016, 2017, 2019 гг. для Управления Роспотребнадзора по Иркутской области и Минприроды России в 2020 г.; данных для Государственного доклада Министерства природных ресурсов и экологии РФ «О состоянии и об охране окружающей среды РФ в 2020 году (исх. 01/286 от 17.05.21); за исследование «Разработка фундаментальных основ биомониторинга состояния здоровья работающих в основных экономических отраслях Иркутской области» были присуждены звания лауреатов областного конкурса Правительства Иркутской области в сфере науки и техники в 2021 г.

В ходе выполнения диссертационной работы разработано и внедрено в практику учебное пособие «Винилхлорид и его метаболиты: методы определения в биосредах», Иркутск, 2016 (акты о внедрении от 19.11.2019);

Результаты исследования использованы при подготовке лекционного материала в учебном процессе Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, при подготовке специалистов профпатологов, медико-

профилактического профиля и подготовке интерактивных образовательных модулей (ИОМ) «Химико-токсикологические исследования биологических объектов» (акты о внедрении от 24.05.2013, 18.11.2019);

Результаты диссертации внедрены в работу МСЧ ОАО «Саянскхимпласт», г. Саянск (акты о внедрении от 22.11.2013); используются специалистами в процедуре идентификации токсичных соединений в биопробах при проведении хромато-масс-спектрометрического анализа токсичных веществ в Научно-исследовательском институте гигиены, профпатологии и экологии человека («НИИ ГПЭЧ» ФМБА России) (акты о внедрении от 21.02.2017, 22.02.2017, 28.06.2017 и 29.06.2017); внедрены в деятельность Нижегородский научно-исследовательский институт гигиены и профпатологии» (ФБУН «НИИИГП» Роспотребнадзора России) для обеспечения персонифицированного мониторинга, выявления факта воздействия токсичных веществ у работников ПВХ, подвергшихся воздействию химического фактора (акт о внедрении от 28.12.2020).

Научные положения и выводы, сформулированные автором обоснованы корректно. Достоверность результатов, научных положений и выводов подтверждается применением современных методов исследования и сертифицированного аналитического оборудования. Статистическая обработка данных проведена с применением современных методов и адекватна цели и задачам исследования.

Доля личного участия автора в накоплении эмпирических данных, использованных для обоснования основных положений – более 90%; в теоретической части работы, обобщении и интерпретации материалов – 100%. Подготовлены публикации по выполненной работе, автором выполнена подготовка к внедрению материалов диссертации.

Вышеизложенное позволяет сделать вывод, что диссертационная работа соответствует следующим пунктам паспорта специальности 3.2.4. Медицина труда: п. 2 *«Изучение и оценка профессионального риска у работающих, имеющих контакт с различными видами промышленных*

аэрозолей и сочетанным действием пылевого и газового факторов....» и п. 6 «Исследования по разработке и совершенствованию методов аналитического контроля вредных веществ в воздухе рабочей зоны для новых химических веществ, подлежащих нормированию; идентификация компонентов газовой выделений в условиях производств с определением основных приоритетных токсических веществ».

Проверочная система «Антиплагиат» показала, что в диссертационной работе Журба О.М. 84,25% оригинального текста.

Заключение: Диссертационная работа Журба Ольги Михайловны на тему «Научно-методические основы биологического мониторинга хлорорганических соединений и их метаболитов у работников в производстве винилхлорида и поливинилхлорида» на соискание учёной степени доктора биологических наук по специальности 3.2.4. Медицина труда, биологические науки соответствует профилю Диссертационного совета 24.1.176.01 на базе ФГБНУ «НИИ МТ» 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» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

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

Чащин Валерий Петрович – доктор медицинских наук (3.2.1. Гигиена), главный научный сотрудник, профессор ФБУН «Северо-западный научный центр гигиены и общественного здоровья» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

Шилов Виктор Васильевич – доктор медицинских наук (3.3.4 - токсикология, 3.1.18. Внутренние болезни), профессор, заведующий кафедрой токсикологии, экстремальной и водолазной медицины ФГБОУ ВО

«Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Нурисламова Татьяна Валентиновна – доктор биологических наук (3.2.1. Гигиена), доцент, заместитель заведующего отделом химико-аналитических методов исследования ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

Председатель комиссии:

д.б.н., профессор


Л.П. Кузьмина

Члены комиссии:

д.м.н.


Н.П. Головкова

д.м.н.


М.А. Фесенко

24 февраля 2022 г.