

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.176.01,  
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО  
БЮДЖЕТНОГО НАУЧНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАУЧНО-  
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ МЕДИЦИНЫ ТРУДА ИМЕНИ  
АКАДЕМИКА Н.Ф. ИЗМЕРОВА» МИНИСТЕРСТВА НАУКИ И ВЫСШЕГО  
ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО ДИССЕРТАЦИИ  
НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ ДОКТОРА НАУК

аттестационное дело № \_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 06.06.2022 № 8

О присуждении Журба Ольге Михайловне, гражданке Российской Федерации, учёной степени доктора биологических наук.

Диссертация «Научно-методические основы биологического мониторинга хлорорганических соединений и их метаболитов у работников в производстве винилхлорида и поливинилхлорида» по специальности 3.2.4 Медицина труда принята к защите 28.02.2022 г. (протокол заседания № 3) диссертационным советом 24.1.176.01, созданным на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова» Минобрнауки России, 105275, г. Москва, проспект Буденного, д. 31, Приказом Минобрнауки России о полномочиях диссертационного совета №105 н/к от 11.04.2012 г.

Соискатель, Журба Ольга Михайловна «28» декабря 1971 года рождения.

В 1998 году соискатель окончила «Иркутский государственный аграрный университет имени А.А. Ежевского» по специальности – агрохимия. С 1998 г. работала в НИИ медицины труда и экологии человека Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук (ВСНЦ СО РАМН) последовательно в должности младшего научного сотрудника, научного сотрудника, и. о. заведующей лаборатории физико-химических методов исследования. С января 2014 года и по настоящее время работает в должности старшего

научного сотрудника и заведующей лаборатории аналитической экотоксикологии и биомониторинга ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований» Минобрнауки России.

В 2007 году защитила диссертацию на соискание ученой степени кандидата биологических наук на тему: «Научное обоснование методов определения трифторметансульфоната лантана и трифторметансульфоукислоты в воздухе рабочей зоны для гигиенического нормирования», по специальности 14.00.07 – гигиена, в диссертационном совете Д.208.032.02 при Иркутском государственном медицинском университете.

Диссертация выполнена в лаборатории аналитической экотоксикологии и биомониторинга ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований» Минобрнауки России в соответствии с планом научно-исследовательских работ.

**Научный консультант** – Шаяхметов Салим Файзыевич, доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории аналитической экотоксикологии и биомониторинга ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований».

**Официальные оппоненты:**

**Чашин Валерий Петрович**, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник Федерального бюджетного учреждения науки «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, профессор, заведующий кафедрой токсикологии, экстремальной и водолазной медицины Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.



**Нурисламова Татьяна Валентиновна**, доктор биологических наук, доцент, заместитель заведующего отделом химико-аналитических методов исследования Федерального бюджетного учреждения науки «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

дали положительные отзывы на диссертацию.

**Ведущая организация** – 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 своём положительном отзыве, подписанном Каримовой Лилией Казымовной, доктором медицинских наук, профессором, главным научным сотрудником отдела медицины труда, и утверждённом Шайхлисламовой Эльмирой Радиковной, кандидатом медицинских наук, Врио директора Федерального бюджетного учреждения науки «Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, указала, что диссертационная работа Журба Ольги Михайловны «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, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научно-практической проблемы в области медицины труда, направленной на улучшение условий труда и сохранение здоровья работников – разработке методологии химико-аналитической диагностики хлорорганических токсикантов и их метаболитов в биосредах для объективной оценки воздействия на организм работников.

По актуальности, объёму проведённых исследований, методологии и методам исследования, важности основных положений, новизне полученных

результатов, сформулированным выводам, их теоретической и практической значимости диссертационная работа Журба О.М. соответствует требованиям п.п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в ред. от 11 сентября 2021 г. № 1539), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени доктора наук, а её автор заслуживает присуждения учёной степени доктора биологических наук по специальности 3.2.4. Медицина труда.

Соискатель имеет 112 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации – 52, из них в рецензируемых научных изданиях: опубликовано 22 работы, в том числе в индексируемых международных базах научного цитирования: Scopus – 10, Web of Science – 4; опубликованы 4 методических документа федерального уровня, 1 патент, 2 учебных пособия.

В опубликованных автором работах приведены результаты оценки содержания приоритетных химических веществ в воздухе рабочей зоны в производствах винилхлорида и поливинилхлорида, с оценкой экспозиционных химических нагрузок у работников основных профессий; изложены вопросы методического обеспечения определения винилхлорида, 1,2-дихлорэтана и их низкомолекулярных метаболитов в биосредах; представлены результаты в системе доказательств выбора адекватного биомаркера экспозиции для биомониторинговых исследований.

Все эти материалы отражены в диссертационной работе соискателя. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем учёной степени работах. Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных автором, обеспечена следующими наиболее важными публикациями:

1. Zhurba O.M., Alekseenko A.N. Gas-chromatographic determination of thiodiglycolic acid in urine using derivatization and liquid microextraction // J. Analyt. Chem. – 2013. – Vol. 68 – N. 9. – P. 809–814.



2. Тараненко Н.А., Мещакова Н.М., Журба О.М., Тележкин В.В. Загрязнение воздушной среды хлорорганическими углеводородами в производствах поливинилхлорида и эпихлоргидрина // Гигиена и санитария. – 2014. – № 4. – С. 47–51.
3. Журба О.М., Капустина Е.А. Воздействие метаболитов винилхлорида на белых крыс // Токсикологический вестник. – 2016. – № 4. – С. 16–20.
4. Мещакова Н. М., Лемешевская, Шаяхметов С. Ф., Журба О. М. Гигиенический мониторинг основных неблагоприятных факторов в производстве винилхлорида и поливинилхлорида в Восточной Сибири // Медицина труда и промышленная экология. – 2017. – № 10. – С. 42–47.
5. Журба О.М. Оценка содержания метаболита хлорорганических поллютантов в моче работников производства поливинилхлорида // Гигиена и санитария. – 2019. – Т. 98 № 2. – С. 55–60.
6. Shayakhmetov S., Zhurba O., Alekseenko A., Merinov A. Dynamics of excretion of thiodiacetic acid into urine in polyvinyl chloride production workers // Int. J. Occup. Environ. Med. – 2019. – Vol. 10. – N 2. – С. 73-79.
7. Шаяхметов С.Ф., Журба О.М., Алексеенко А.Н. Меринов А.В. Применение хромато-масс-спектрометрических методов определения маркеров экспозиции в биомониторинговых исследованиях у работников производств поливинилхлорида и алюминия // Гигиена и санитария. – 2020. – Т 99. № 10. – С. 1159–1164.
8. Журба О.М., Алексеенко А.Н., Шаяхметов С.Ф. Оптимизация условий этерификации тиодиуксусной кислоты в моче с помощью математического планирования для проведения биологического мониторинга // Гигиена и санитария. – 2021. – Т 100. № 8. – С. 869–874.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы: **Бессонова Владимира Владимировича**, доктора биологических наук, руководителя лаборатории химии пищевых продуктов ФГБУН «Федеральный исследовательский центр питания и биотехнологии»; **Малышевой Аллы**

**Георгиевны**, доктора биологических наук, профессора, ведущего научного сотрудника отдела гигиены ФГБУ «Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью» ФМБА России; **Савельевой Елены Игоревны**, доктора химических наук, заведующей лабораторией аналитической токсикологии ФГУП «Научно-исследовательский институт гигиены, профпатологии и экологии человека» ФМБА России; **Николаева Сергея Матвеевича**, доктора медицинских наук, профессора, главного научного сотрудника лаборатории экспериментальной фармакологии ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» Сибирского Отделения РАН; **Луковниковой Любови Владимировны**, доктора медицинских наук, профессора, ведущего научного сотрудника ФГБУ «Научно-клинический центр токсикологии имени академика С.Н. Голикова» ФМБА России; **Фатеева Ивана Владимировича**, доктора медицинских наук, начальника отдела научно-исследовательского испытательного центра ФГБУ «Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины» Министерства обороны Российской Федерации; **Амирова Наиля Хабибулловича**, академика РАН, доктора медицинских наук, профессора кафедры гигиены, медицины труда ФГБОУ ВО «Казанский государственный университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; **Новиковой Ирины Викторовны**, доктора медицинских наук, профессора, директора ФБУН «Новосибирский научно-исследовательский институт гигиены» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; **Шепарева Александра Александровича**, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой медицины труда, гигиенических специальностей и профессиональных болезней ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации; **Федотовой Ирины Викторовны**, доктора медицинских наук, доцента, заведующей отделом гигиены ФБУН «Нижегородский научно-исследовательский институт гигиены и



профпатологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; **Савченкова Михаила Федосовича**, академика РАН, доктора медицинских наук, профессора кафедры общей гигиены ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Полученные отзывы дают положительную оценку диссертационной работы Журба О.М., в них отражены актуальность и научная новизна исследования, теоретическая и практическая значимость работы, обоснованность вынесенных на защиту научных положений и выводов, сформулированных в диссертации. В отзыве Луковниковой Л.В. отмечено, что «Оценивая положительно диссертационную работу О.М. Журба, прошу автора высказать свое мнение по следующему вопросу:

- возможно ли использование величин биологических индексов экспозиции (Biological Exposure Indices), опубликованных в изданиях Американской конференции правительственных промышленных гигиенистов (American Conference of Governmental Industrial Hygienists - ACGIH), для оценки условий труда и диагностики профессиональных заболеваний химической этиологии в Российской Федерации?»

Отзыв Фатеева И.В. содержит замечание и 2 вопроса «в целом автореферат диссертации оставляет положительное впечатление. Необходимо отметить, что расшифровка данных о статистических критериях в таблицах и рисунках представлена в автореферате не в полной мере, что затрудняет восприятие материала, однако не является принципиальным и не влияет на научную составляющую работы. В порядке дискуссии хотелось бы получить ответ на следующие вопросы:

1. В вашем автореферате представлены данные о корреляции между уровнями метаболита тиодиксусной кислоты в моче и АЛТ в крови у работников химического комплекса. На каком сроке исследования была выявлена данная корреляция?

2. Насколько выражены были изменения уровня активности АЛТ у работников химического комплекса по сравнению с референтными значениями данного показателя?

Отзыв Савельевой Е.И. содержит замечания лексического характера «В частности, вместо «газохроматографический комплекс современных химико-аналитических методов» (стр. 6, задача 2) более корректно было бы сказать «комплект современных газохроматографических методик», а результат анализа (стр. 15, табл. 1), возможно, не стоит характеризовать как «единицу информации», особенно если этот результат получен хроматомасс-спектрометрическими методами, предоставляющими множество разноплановой информации в каждом анализе».

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их компетентностью в области гигиенических проблем медицины труда, в вопросах выявления ведущих производственных факторов, токсикологических экспериментальных исследований, разработке подходов к определению вредных веществ в биопробах, проведения мониторинга содержания вредных веществ в воздухе рабочей зоны и биосредах, наличием публикаций по данной тематике в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки, способностью определить научную и практическую значимость диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

**выявлен** характер формирования и динамики загрязненности воздушной среды хлорорганическими соединениями в основных цехах производства ВХ и ПВХ за 20-летний период, проявляющийся значительным снижением среднегодовых концентраций ВХ и ДХЭ до уровней ПДК, на фоне интермиттирующих высоких максимально разовых уровней токсикантов;

**установлены** экспозиционные нагрузки и показатели степени вредности и опасности воздействия химических веществ у работников в



производстве ВХ – класс 3.1. и ПВХ – класс 3.2, отражающие малый и средний уровни профессионального риска для здоровья работников;

**впервые** научно обоснованы и разработаны методы и алгоритмы газохроматографического и хромато-масс-спектрометрического определения винилхлорида, 1,2-дихлорэтана и их метаболитов в биосредах, позволяющие повысить селективность, точность и чувствительность измерений;

**доказано** преобладание метаболита - тиодиуксусной кислоты в биосредах (моча) экспериментальных животных и у работников химического комплекса, определение которой в моче является наиболее аргументированным для оценки воздействия винилхлорида, дихлорэтана и их метаболитов.

**установлена** зависимость экскреции тиодиуксусной кислоты с мочой у работников от уровней экспозиции токсикантов, характера производства, занимаемой профессии и времени постконтактного периода, свидетельствующие о возможном использовании данного показателя как ключевого биомаркера экспозиции в биомониторинговых исследованиях;

предложена концептуальная модель химико-аналитического контроля содержания биомаркеров экспозиции к винилхлориду и дихлорэтану в биосредах на основе разработанных, аттестованных и внедренных в практику новых методик.

**Теоретическая значимость исследования** обоснована тем, что:

доказана информативность и значимость новых разработанных методов определения винилхлорида, 1,2-дихлорэтана и их метаболитов: хлорэтанола, монохлоруксусной кислоты и тиодиуксусной кислоты для оценки профессионального риска у экспонированных работников, подвергающихся воздействию хлорорганических соединений, и у лиц с профессиональными заболеваниями и оценке эффективности выполненных профилактических и лечебных мероприятий;

применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс существующих методов исследования: газо-

жидкостная хроматография с пламенно-ионизационным, электронно-захватным и масс-спектрометрическим детекторами, в том числе методы статистической обработки цифровых данных;

изложены этапы и условия анализа биологических субстратов (кровь и моча), которые позволяют существенно изменить подходы к определению в них хлорорганических соединений (винилхлорида и 1,2-дихлорэтана) и их метаболитов (2-хлортанол, монохлоруксусная и тиодиуксусная кислоты);

раскрыта закономерность, описывающая процесс этерификации тиодиуксусной кислоты – ключевого биомаркера экспозиции в моче математическим способом. Полученные результаты математического планирования позволили выбрать оптимальные условия проведения этерификации тиодиуксусной кислоты в моче: температура, время реакции, природа катализатора;

изучены особенности идентификации и определения содержания в биосредах метаболитов винилхлорида и экскреции тиодиуксусной кислоты с мочой в зависимости от уровней экспозиции и времени постконтактного периода.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработано и внедрено методическое обеспечение, которое позволяет повысить эффективность контроля содержания токсичных веществ в биологических средах, благодаря увеличению чувствительности определения и сокращению времени анализа за счёт усовершенствованной пробоподготовки для биомониторинговых исследований у лиц, подвергшихся воздействию хлорорганических соединений. Методики аттестованы и утверждены 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);

определены перспективы практического использования разработанных методик в медицине труда и гигиене;



результаты диссертационного исследования внедрены в деятельность медсанчасти ОАО «Саянскхимпласт» (акт внедрения от 22.11.2013); используются специалистами в процедуре идентификации токсических соединений в биопробах при проведении хромато-масс-спектрометрического анализа в Научно-исследовательском институте гигиены, профпатологии и экологии человека Федерального медико-биологического агентства России (акты внедрения от 21.02.2017, 22.02.2017, 28.06.2017 и 29.06.2017) и Нижегородском научно-исследовательском институте гигиены и профпатологии Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (акт внедрения от 28.12.2020) для обеспечения персонифицированного биомониторинга у работников производства поливинилхлорида, подвергшихся воздействию химического фактора;

результаты исследований включены в государственные доклады «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения в Иркутской области» в 2016, 2017, 2019 гг. для Управления Роспотребнадзора по Иркутской области (акт внедрения от 19.11.2020) и Минприроды России в 2020 г.;

материалы исследований используются в учебном процессе Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования – филиале ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, при подготовке специалистов-профпатологов и в рамках интерактивных образовательных модулей (ИОМ) «Химико-токсикологические исследования биологических объектов» (акт внедрения от 18.11.2019);

получен патент на изобретение «Способ подготовки пробы для газохроматографического определения тиодигликолевой кислоты в моче» RU 2496109 С2.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

результаты получены с применением оптимального сочетания методов исследования, выполняемых с использованием сертифицированного современного аналитического оборудования с анализом большого количества первичного материала собственных исследований (58856 единиц информации);

**теория** построена на проверяемых данных и опубликованных экспериментальных результатах по определению хлорорганических соединений и их метаболитов в биологических средах, а также существующих представлениях об условиях труда работников производства винилхлорида и поливинилхлорида;

**идея** базируется на анализе материалов собственных исследований соискателя (выполненных в соответствии с планом научно-исследовательских работ Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований» Минобрнауки России) и обобщении мирового передового опыта;

достоверность результатов подтверждена репрезентативностью выборки; методология исследования основана на системном подходе, что обеспечивает подробный, последовательный и одновременно целостный анализ полученного массива данных;

**установлено**, что результаты, полученные в диссертационной работе хорошо коррелируют с общепринятыми подходами к газохроматографическому определению летучих и нелетучих органических соединений в сложных биологических матрицах; установлено количественное совпадение авторских результатов о диапазоне концентраций токсикантов в биосредах с представленными в независимых источниках в зарубежных публикациях.

Личный вклад соискателя состоит: в проведении анализа научной литературы, сборе и анализе материалов исследования, непосредственном участии в гигиенических исследованиях, обработке и интерпретации данных по загрязнению воздушной производственной среды, в проведении экспериментальных и натурных исследований, формировании исходных данных, апробации и разработке аналитических методов и обобщении полученных результатов. Доля личного участия в накоплении эмпирических данных, использованных для обоснования основных положений составляет 90%; в теоретической части работы, обобщении и анализе материалов - 100%.



В ходе защиты диссертации были высказаны следующие критические замечания: пожелание продолжить медико-биологические исследования по определению критериев оценки негативного эффекта воздействия хлорорганических соединений для применения в перспективе в работе врача-профпатолога.

Соискатель Журба О.М. ответила на задаваемые ей в ходе заседания вопросы и привела собственную аргументацию, подтверждающую основные положения диссертационной работы.

На заседании 06.06.2022 г. диссертационный совет принял решение: за разработку научно-методических основ биологического мониторинга хлорорганических соединений и их метаболитов у работников в производстве винилхлорида и поливинилхлорида, позволяющие своевременно выявлять группы повышенного риска среди персонала, контактирующего с наиболее опасными загрязнителями производственной среды и имеющее важное значение для развития медицины труда и сохранения здоровья работающих, присудить Журба О.М. учёную степень доктора биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 21 человека, из них 21 доктор наук (по специальности 3.2.4 Медицина труда), участвующих в заседании, из 26 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за - 21, против - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель  
диссертационного совета  
доктор медицинских наук,  
профессор,  
член-корреспондент РАН

Учёный секретарь  
диссертационного совета  
доктор биологических наук,  
профессор



Бухтияров Игорь Валентинович

Рубцова Нина Борисовна

« 07 » 06 2022 г.