

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.133.01  
НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО  
УЧРЕЖДЕНИЯ «ЦЕНТР СТРАТЕГИЧЕСКОГО ПЛАНИРОВАНИЯ И  
УПРАВЛЕНИЯ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИМИ РИСКАМИ ЗДОРОВЬЮ»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПО  
ДИССЕРТАЦИИ МАЛЬЦЕВОЙ ОЛЬГИ АНДРЕЕВНЫ НА СОИСКАНИЕ  
УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА БИОЛОГИЧЕСКИХ НАУК

аттестационное дело № 5

решение диссертационного совета от «29» декабря 2018г. №9

о присуждении МАЛЬЦЕВОЙ ОЛЬГЕ АНДРЕЕВНЕ, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Методическое и критериальное обеспечение медико-биологического мониторинга нитратов и N-нитрозоаминов в питьевой воде и биологических средах человека» по специальности 14.02.01 «Гигиена» принята к защите 25 октября 2018 г., протокол № 6 диссертационным советом Д 208.133.01 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью» Министерства здравоохранения Российской Федерации (119121, г. Москва, ул. Погодинская, д.10, строение 1; сайт организации: [www.sysin.ru](http://www.sysin.ru)). Создание диссертационного совета утверждено решением Минобрнауки, приказ № 105/нк от 12 апреля 2012.

Диссертация выполнена в Федеральном бюджетном учреждении науки «Федеральном научном центре медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» в отделе химико-аналитических методов исследования в лаборатории методов газовой хроматографии.

Информация о защите диссертации, текст диссертации и автореферат размещены в сети Интернет 29.10.2018. Переплетенный вариант диссертации и автореферат переданы в Центральную научную медицинскую библиотеку Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации 11.01.2019 в Российскую государственную библиотеку 10.01.2019. Диссертация учтена в ЦИТИС 22.01.2019.

**Соискатель** МАЛЬЦЕВА ОЛЬГА АНДРЕЕВНА, гражданка Российской Федерации, 1988 года рождения. В 2010 году окончила ГОУ ВПО «Пермский Государственный Университет» по специальности химия, по окончании которого ей была присуждена квалификация «химик». В период подготовки диссертации (с 01 ноября 2015 года по 01 октября 2018 года) -Мальцева Ольга Андреевна обучалась в очной аспирантуре ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» 01.11.2015 по 01.10.2018. Одновременно с учебой в аспирантуре, МАЛЬЦЕВА ОЛЬГА АНДРЕЕВНА работала в Федеральном бюджетном учреждении науки «Федеральном научном центре медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» в отделе химико-аналитических методов исследования в лаборатории методов газовой хроматографии в должности химика (2012-2018), с октября 2018 по настоящее время – в должности ведущего химика

**Научные руководители:**

**Нурисламова Татьяна Валентиновна** - доктор биологических наук, доцент /14.00.07 – гигиена/, заместитель заведующего отделом химико-аналитических методов исследования ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора

**Синицына Оксана Олеговна** - член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук /14.0.07 – гигиена/, профессор, советник директора по развитию инновационных исследований ФГУП «Всероссийский научно-исследовательский институт железнодорожной гигиены» Роспотребнадзора.

**Официальные оппоненты:**

**Тулакин Андрей Васильевич**, доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела гигиены питьевого водоснабжения и охраны водных объектов ФГУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора

**Журба Ольга Михайловна** кандидат биологических наук, ст. научный сотрудник лаборатории аналитической экотоксикологии и биомониторинга ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований»

**дали положительные отзывы на диссертацию.**

**Ведущая организация:**

Федеральное Государственное Бюджетное Образовательное Учреждение Высшего Образования «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России), руководитель – д.м.н., профессор Мирошниченко И.В. Отзыв составлен д.м.н., профессором, зав. кафедрой общей и коммунальной гигиены В.М.Боевым, д.м.н., профессором, заведующим кафедрой общественного здоровья и здравоохранения №1 Е.Л.Борщуком и д.м.н., профессором, заведующим кафедрой химии и биологической химии С.И.Красиковым. Отзыв утвержден ректором ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России доктором биологических наук, профессором И.В.Мирошниченко.

Выбор ведущей организации обоснован тем, что ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России является одним из наиболее авторитетных научных учреждений по гигиене и исследованиям, ориентированным на анализ риска здоровью.

**В положительном заключении** Федеральное Государственное Бюджетное Образовательное Учреждение Высшего Образования «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации отмечается новизна и практическая значимость результатов диссертационного исследования, которые могут быть рекомендованы для реализации направлений деятельности учреждений и органов Роспотребнадзора, органов государственного управления субъекта РФ, осуществляющих функции по обеспечению химической безопасности и охране здоровья населения, а также органов, осуществляющих контроль (надзор) в сфере природопользования и охраны окружающей среды на территории субъекта РФ.

**Выбор официальных оппонентов и ведущей организации** обоснован соответствием области исследований и публикаций шифру специальности 14.02.01 – «Гигиена», а также большим количеством исследований, проводимых в области санитарно-эпидемиологического нормирования, гигиенической оценки территорий экологического неблагополучия, опытом разработки химико-аналитического обеспечения по определению химических веществ в различных образцах и исследования различных биологических сред человека на содержание экотоксикантов при проведении профилактических мероприятий и решения вопроса о проведении детоксикационной терапии.

Соискатель МАЛЬЦЕВА ОЛЬГА АНДРЕЕВНА опубликовала 16 работ, в том числе 7 статей в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для публикации основных научных результатов диссертаций. Научными коллективами с ее участием разработаны 2 МУК, получено 2 патента на изобретение по теме диссертации. Авторский вклад в разных публикациях составляет 50-100 %.

Диссертация написана автором самостоятельно. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты исследования.

**Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:**

1. Газохроматографическое определение высокотоксичных N-нитрозаминов (N-нитрозодиметиламина и N-нитрозодиэтиламина) в моче и идентификация методом хромато-масс-спектрометрии / Т.С. Уланова, Т.В. Нурисламова, Н.А. Попова, **О.А. Мальцева** // Здоровье населения и среда обитания. –2014. – №12.– С. 21 – 23.

2. Результаты исследования уровня контаминации крови детей N-нитрозаминами вследствие потребления питьевой воды с повышенным содержанием нитратов / Т.В. Нурисламова, Т.С. Уланова, Т.Д. Карнажицкая, **О.А. Мальцева** // Здоровье населения и среда обитания. – 2015.– № 12. – С. 48 – 52.

3. Методическое обеспечение мониторинга N- нитрозаминов в биологических средах (моча) для скринингового обследования детского населения / Т.С. Уланова, Т.В. Нурисламова, Н.А. Попова, **О.А. Мальцева** // Здоровье семьи 21 век. – 2015. – №4. – С.189 – 199.

4. Современные аналитические технологии при определении высокотоксичных N-нитрозоаминов в крови/ Т.В. Нурисламова, Т.С. Уланова, Н.А. Попова, **О.А. Мальцева** // Гигиена и санитария. – 2017.– Т. 96. – № 1.– С. 84 – 89.

5. Установление ранних нарушений иммунного статуса детей, обусловленных низкими концентрациями N-нитрозоаминов / Н.В. Зайцева, Т.С. Уланова, О.В. Долгих, Т.В. Нурисламова, **О.А. Мальцева** // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. –2017. – Том 164. – № 9.– С. 314 – 319.

6. Diagnostics of Early Changes in the immune System Due to low Concentration of N-nitrosamine in the blood/ N.V. Zaitseva, T.S. Ulanova, O.V. Dolgikh, T.V. Nurislamova, **O.A.Maltseva**. // Bulletin of Experimental biology and medicine. – January 2018. – Volume 164. – Issue 3. – pp 334 – 338.

7. Индикаторы эффекта при оценке воздействия на организм нитратов и N-нитрозодиметиламина при поступлении с питьевой водой / Т.В. Нурисламова, О.О. Синицына, **О.А. Мальцева** // Анализ риска. – 2018. – №3. – С. 76–87.

### **На автореферат поступили отзывы:**

**Ухабова Виктора Максимовича** – д.м.н., профессора, заведующего кафедрой общей гигиены и экологии человека ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России;

**Эллера Константина Исааковича** – д.х.н., профессора, главного научного сотрудника ФГБУН «ФИЦ питания, биотехнологии и безопасности пищи»;

**Хамидулиной Халиды Хизбулаевны** – д.м.н., профессора, директора ФБУЗ «Российский регистр потенциально опасных химических и биологических веществ» Роспотребнадзора.

**Демакова Виталия Алексеевича** – чл.-корр. РАН, д.м.н., профессора, директора ИЭГМ УрО РАН, зав. лабораторией ЛММБ, председателя диссертационного совета, профессора кафедры микробиологии и иммунологии ПГУ.

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:**

- **разработаны** методики определения содержания N-нитрозоаминов в биосредах (кровь, моча), базирующиеся на газожидкостной хроматографии, которые позволяют с высокой точностью и селективностью определять их с нижним пределом измерения для N-нитрозодиметиламина  $0,00014 \text{ мкг/см}^3$ , для N-нитрозодиэтиламина  $0,0005 \text{ мкг/см}^3$ ;

– **впервые доказано**, что индикатором экспозиции нитратов и N-нитрозодиметиламина при их поступлении в организм человека с питьевой водой является содержание N-нитрозодиметиламина в крови;

– **впервые установлено**, что наиболее чувствительным маркером ответа на воздействие нитратов и N-нитрозодиметиламина с питьевой водой является повышение уровня IgG специфического к N-нитрозодиметиламину в сыворотке крови, начальные отклонения от нормы которого наблюдаются при

концентрации N-нитрозодиметиламина в крови выше 0,00013 мг/дм<sup>3</sup>, что позволяет рекомендовать эту величину в качестве реперного уровня;

– **обоснованы** региональные фоновые уровни содержания N-нитрозоаминов (N-нитрозодиметиламин, N-нитрозодиэтиламин) в биосредах и установлены их статистические репрезентативные величины как критерии оценки результатов медико-биологического мониторинга;

– для разработки и реализации программ по гигиенической оценке ситуации и диагностике нарушений здоровья, ассоциированных с негативным воздействием факторов среды обитания в практику ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения».

- для разработки и реализации программ по гигиенической оценке ситуации и диагностики нарушений здоровья, ассоциированных с негативным воздействием факторов среды обитания в практику ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения».

**введен** комплекс химико-аналитических методов определения N-нитрозоаминов в биосредах (кровь, моча);

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

- **доказано**, негативное влияние N-нитрозодиметиламина на организм детей, проживающих в зоне с повышенным содержанием нитратов и N-нитрозодиметиламина в питьевой воде;

– **установлено**, что индикатор экспозиции N-НДМА в крови может быть использован для оценки экспозиции территорий, население которых при централизованном хозяйственно-питьевом водоснабжении постоянно потребляет воду с повышенным содержанием нитратов и N-НДМА.

– **доказано**, что в организме ребенка при попадании нитратов возникают ответные реакции со стороны иммунной системы.

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

– **разработаны и утверждены** Руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом РФ следующие документы: 1)

МУК 4.1.3231-14 «Измерение массовых концентраций N-нитрозоаминов (N-нитрозодиметиламин, N-нитрозодиэтиламин) в моче методом капиллярной газовой хроматографии», запатентован «Способ количественного определения n-нитрозодиметиламина и n-нитрозодиэтиламина в моче методом газохроматографического анализа» (Патент на изобретение РФ № 2521711, опубл. 10.07.2014 г. Бюл. № 19); 2) МУК 4.1.3479-17 «Методика измерений массовых концентраций N-нитрозоаминов (N-нитрозодиметиламин, N-нитрозодиэтиламин) в крови методом капиллярной газовой хроматографии», запатентован «Способ количественного определения N-нитрозодиметиламина и N-нитрозодиэтиламина в крови методом капиллярной газовой хроматографии» (РФ № 2578026 18.02.2016). На базе разработанных методик установлены критерии сравнительной оценки экспозиции в виде региональных фоновых уровней содержания N-нитрозоаминов в биологических средах детского населения Пермского края.

– **определены** возможности использования индикаторных показателей экспозиции (содержание N-НДМА в крови) и эффекта при проведении санитарно-эпидемиологических экспертиз и исследований по установлению причинно-следственных связей между качеством питьевой воды и здоровьем населения;

– **создана система** практических рекомендаций для минимизации и предотвращения вредного воздействия нитратов и N-нитрозодиметиламина на организм детей, проживающих на территориях с повышенным содержанием нитратов и N-нитрозодиметиламина

– **представлены:**

- информационно–методическое письмо «Цитогенетическая индикация у населения негативных эффектов при экспозиции нитратами для задач гигиенической экспертизы и исследований» (Приказ № 266 от 09.11.2016);

- экспертное заключение «О влиянии химических факторов среды обитания на здоровье населения Сылвенского сельского поселения» (ЭЗ № 9/1-15 от 24.12.2015);



- **выполнена работа** по идентификации метаболитов 1,1-диметилгидразина в биологических средах жителей, проживающих и осуществляющих хозяйственную деятельность вблизи районов падения ОЧ РН (Письмо Руководителя Управления Роспотребнадзора по Республике Алтай Л.В. Щучинова №2104 от 23.06.2016).

**Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:**

– **экспериментальные исследования** проведены с использованием современных стандартизированных методик и оборудования, в аккредитованной лаборатории, компетентность которой подтверждена участием в межлабораторных сличительных испытаниях (федеральных и международных);

– **теория построена** на имеющихся результатах в области гигиены, эпидемиологии, аналитической химии, сопоставлена с опубликованными данными по теме диссертационной работы и со смежными областями;

– **идея базируется** на анализе и обобщении данных литературы, опыта отечественных и зарубежных авторов; научные положения и выводы основаны на анализе большого объема экспериментального материала, для чего использованы современные методики сбора, отработки и интерпретации полученных результатов. Всего получено и обработано 38702 единиц информации. Выбор объектов и методов исследования соответствует поставленным целям и задачам;

– **использовано** сравнение авторских данных с данными, полученными ранее по рассматриваемой теме при написании литературного обзора. В общей сложности автором проведен анализ 180 источников (из них 132 отечественных и 48 зарубежных работ);

– **установлено** качественное совпадение авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках по данной теме;

– **использован** современный комплекс гигиенических, эпидемиологических, клинических, химико-аналитических, иммунологических методов исследования. Для оценки статистической

значимости полученных результатов использованы параметрические и непараметрические методы вариационной статистики с применением лицензионного пакета прикладных статистических программ «Microsoft office 2010», «Statistica 6.0».

**Личный вклад автора** в работе составляет более 80 % и заключается в формулировании проблемы, постановке цели и задач, выборе методов исследования, выполнении аналитической и экспериментальной работы, обобщении и интерпретации полученных данных, подготовке научных публикаций, диссертации и автореферата.

Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной задачи и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается соответствующей поставленным задачам методологической платформы, четкой связью поставленных задач и выводов, соответствием задач и выводов единой концепции исследования.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени кандидата наук работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

**Соответствие диссертации паспорту специальности** – диссертация полностью соответствует паспорту специальности 14.02.01 «Гигиена».

Диссертационный совет пришел к заключению, что по своей актуальности, научной новизне и практической значимости полученных результатов научное исследование **Мальцевой Ольги Андреевны** соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 (в редакции с изменениями, утвержденными Постановлением Правительства РФ от 21 апреля 2016г № 335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а автор достоин присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.02.01 – Гигиена.

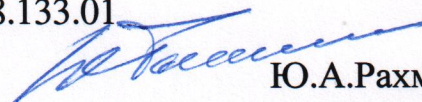
На заседании 29 декабря 2018 г. диссертационный совет принял решение присудить Мальцевой Ольге Андреевне ученую степень **кандидата**

**биологических наук по специальности 14.02.01 «Гигиена».**

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 18 человек, из них 8 докторов биологических наук и 10 докторов медицинских наук по специальности 14.02.01 «Гигиена», участвовавших в заседании, из 24 человек, входящих в состав совета, из них дополнительно введенных на разовую защиту нет, проголосовали: за 18, против - 0, недействительных бюллетеней - 0.

Председатель диссертационного совета Д 208.133.01

д.м.н., профессор, академик РАН



Ю.А.Рахманин

Ученый секретарь диссертационного совета Д 208.133.01

д.б.н.



Ф.И. Ингель



29.12.2018