**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Заседания экспертной комиссии диссертационного совета Д 208.133.01 по рассмотрению диссертационной работы\_Гилевой Ольги Владимировны на тему:  *Методическое обеспечение гигиенической оценки опасности воздействия ванадия на организм детей в зоне размещения металлургических производств феррованадиевых сплавов****,*** представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.02.01- Гигиена.

Состав комиссии: **Михайлова Р.И. (председатель), Малышева А.Г. и Беляева Н.Н. (члены комиссии)** утвержден на заседании Диссертационного совета Д 208.133.01 при ФГБУ«НИИ ЭЧ и ГОС им. А.Н.Сысина» Минздрава России от 23 сентября 2014 г. (протокол № 1).

Комиссия рассмотрела диссертационную работу Гилевой Ольги Владимировны, ведущего химика Федерального бюджетного учреждения науки «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» г. Пермь, представленные оттиски научных публикаций и постановила:

Диссертация Гилевой Ольги Владимировны на тему:  *Методическое обеспечение гигиенической оценки опасности воздействия ванадия на организм детей в зоне размещения металлургических производств феррованадиевых сплавов* соответствует специальности 14.02.01 -Гигиена, по которой совету предоставлено право принимать диссертации к защите.

 По материалам диссертации опубликовано 21 печатных работ, из них 8 статьи в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России и 1 опубликованный патент.

Материалы, представленные в диссертационной работе, достаточно полно изложены в следующих основных публикациях:

1. **Гилева О.В.** Определение аэрозолей ванадия в воздухе производственной зоны методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной аргоновой плазмой // Уральский медицинский журнал, 2011. - № 9. – С.47-49

2. Вейхман Г.А., Уланова Т.С., Стенно Е.В., Баканина М.А., **Гилева О.В.** Оценка воздействия химического фактора в производстве феррованадиевых сплавов // Медицина труда и промышленная экология, 2011. - № 11. – С.20-25.

3. Уланова Т.С., Стенно Е.В., Вейхман Г.А., **Гилева О.В.**, Баканина М.А. Оценка содержания токсичных микроэлементов в крови рабочих машиностроительного предприятия // Методы и объекты химического анализа, 2013. – т.8. – С. 72 – 75.

4. Уланова Т.С., **Гилева О.В.**, Стенно Е.В., Вейхман Г.А. Особенности определения ванадия в цельной крови методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой // Биомедицинская химия, 2014. – т.60. - 1. – С. 109-114.

5. Уланова Т.С., **Гилева О.В.**, Возгомент О.В. Оценка аэрогенного воздействия ванадия на организм детей // Здоровье семьи – 21 век, 2014. - №1. – С. 121-132.

6. Возгомент О.В., Зайцева Н.В., **Гилева О.В.**, Уланова Т.С., Пыков М.И., Беляева А.И., Акатова А.А. Новые критерии ультразвуковой оценки селезенки - маркеры состояния иммунной системы у детей, проживающих в условиях техногенной нагрузки // Здоровье населения и среда обитания, 2014. - №4(253). – С. 32-36.

7. Возгомент О.В., Зайцева Н.В., Уланова Т.С., **Гилёва О.В**., Пыков М.И., Беляева А.И., Суменко В.В., Чигвинцев В.М. Значимость ультразвукового метода в диагностике иммунных нарушений у детей, проживающих в условиях воздействия техногенных факторов среды обитания // Здоровье населения и среда обитания, 2014. - №5(254). – С. 15-19.

8. Зайцева Н.В., Уланова Т.С., Синицына О.О., **Гилева О.В.** Методическое обеспечение гигиенической оценки опасности воздействия ванадия на здоровье детского населения // Гигиена и санитария, 2014. - №4. – С. 115-119.

9. Зайцева Н.В., Уланова Т.С., Стенно Е.В., Вейхман Г.А., Баканина М.А., Шардакова Ю.В., **Гилева О.В.** Патент на изобретение РФ № RU 2466096 С1. Способ определения концентрации ванадия в атмосферном воздухе методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой; опубл. 10.11.2012, Бюл. № 31

Итоговая оценка оригинальности по системе проверки использования заимствованного материала без ссылки на автора составила 95,57%

 Комиссия рекомендует принять к защите диссертационную работу Гилевой Ольги Владимировны на тему:  *Методическое обеспечение гигиенической оценки опасности воздействия ванадия на организм детей в зоне размещения металлургических производств феррованадиевых сплавов,* которая посвящена решению задач, представляющих научный и практический интерес на ДС Д 208. 133.01 по специальности 14.02.01 –Гигиена.

 **Актуальность работы.**

Одним из основных источников выбросов ванадия в России является крупнейший в Европе металлургический завод по производству феррованадиевых сплавов в г. Чусовой Пермского края. Высокая токсичность ванадия (I класс опасности) определяют опасность неблагоприятного воздействия атмосферного воздуха с повышенным содержанием ванадия и его соединений на здоровье населения, проживающего в зоне влияния выбросов феррованадиевого производства.

Критическими органами и системами при хроническом ингаляционном воздействии ванадия являются органы дыхания, при пероральном – печень и почки. Вместе с тем, ингаляционное поступление элемента оказывает негативное влияние не только на дыхательные пути, но и на весь организм в целом за счет альвеолярно-капиллярной диффузии и поступления в системный кровоток [*Н.И. Калетина, 2008, P. Apostoli, 2006*].

Существующие физико-химические методы определения ванадия в атмосферном воздухе (фотометрический, рентгенофлуоресцентный, атомно-абсорбционный), утвержденные и действующие в РФ, недостаточно селективны и чувствительны (нижний предел обнаружения в атмосферном воздухе порядка 0,001-0,05 мг/м3). В соответствии с зарубежными литературными данными, конкретные методы определения ванадия в биосубстратах отсутствуют и представлены, как правило, в виде статей [*ATSDR, 2012*].

Отсутствие современного высокочувствительного и селективного метода определения в объектах окружающей среды и биологических средах человека не позволяет адекватно оценивать опасность загрязнения атмосферного воздуха ванадием и его соединениями, определять уровни содержания ванадия в биологических средах населения, проживающего на территориях с различной техногенной нагрузкой. Кроме того, не обоснованы маркеры ингаляционной экспозиции ванадия, региональные фоновые уровни содержания элемента в биосубстратах человека, маркерные показатели ответной реакции организма человека, проживающего в зоне хронического аэрогенного воздействия ванадия. В связи с вышеизложенным, разработка методического обеспечения гигиенической оценки опасности воздействия ванадия на организм детей в зоне размещения металлургических производств феррованадиевых сплавов для реализации профилактических мероприятий по результатам социально-гигиенического мониторинга и биомониторинга представляет значительную актуальность.

 **Новизна работы.**

* Обоснованные параметры отбора и подготовки проб атмосферного воздуха с учетом отбора 1 м3 протянутого воздуха, параметры настройки чувствительности масс-спектрометра позволили установить нижний предел определения ванадия методом ICP-MS значительно ниже референтной концентрации.
* Обоснованные параметры подготовки биосубстратов человека для последующего анализа, учет и минимизация матричных и интерференционных помех при определении ванадия в сложных биологических матрицах (кровь, моча) методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой с октопольной реакционной/столкновительной ячейкой, оптимальные параметры работы октопольной реакционной/столкновительной ячейки позволили снизить нижний предел определения до 0,1 мкг/дм3 с погрешностью определения, не превышающей 32%.
* На основе разработанных методов определения ванадия выявлены зависимости между его содержанием в атмосферном воздухе и биосубстратах (кровь, моча) детей, проживающих в зоне антропогенного воздействия металлургического предприятия; получены достоверные модели связи между содержанием ванадия в крови и клинико-лабораторными показателями крови детей, проживающих в зоне экспозиции ванадия, по критерию отношения шансов (OR) – повышение уровня специфичного к ванадию иммуноглобулина IgG, повышение уровня общего иммуноглобулина IgE, снижение общего иммуноглобулина IgA и фагоцитарного числа.
* Построены математические модели, отражающие зависимость «экспозиция – маркер экспозиции», которые показали, что маркером ингаляционной экспозиции ванадия является его концентрации в крови.
* Впервые установлено, что наиболее чувствительным маркерным показателем аэрогенного воздействия элемента является повышение содержания специфического к ванадию IgG в сыворотке крови.
* Предложены критерии гигиенической оценки в виде реперных уровней содержания ванадия в крови и атмосферном воздухе.

**Практическая значимость**

Разработан МУК 4.1.2953-11 «Определение массовой концентрации ванадия в атмосферном воздухе методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой», метод зарегистрирован в Федеральном информационном фонде по обеспечению единства измерений (ФР.1.31.2011.09887).

Разработан и запатентован способ определения концентрации ванадия в атмосферном воздухе методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой (патент на изобретение РФ № 2466096 от 08.04.2011 г.);

Разработана методика выполнения измерений массовой концентрации элементов, в том числе ванадия, в биосредах человека (кровь, моча) методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой с октопольной реакционной/ столкновительной ячейкой. Разработанная методика прошла метрологическую аттестацию и зарегистрирована в Федеральном информационном фонде по обеспечению единства измерений под номером ФР.1.31.2014.17064. На базе разработанного метода установлены критерии сравнительной оценки экспозиции в виде региональных фоновых уровней содержания ванадия в крови и моче детского населения Пермского края.

Результаты выполненных исследований использованы при реализации программных и подготовке информационных документов:

* Информационно-методического письма «О результатах определения ванадия в атмосферном воздухе методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой» (приказ №161 от 7.10.2014 г.);
* Информационно-методического письма «Оценка нарушений протеомного профиля плазмы крови у детей в условиях аэрогенного комбинированного поступления тяжёлых металлов (никеля, ванадия, марганца)» (приказ №40 от 14.02.2014 г.).

Результаты проведенных научных исследований используются ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» при разработке и реализации программ по гигиенической оценке ситуации и диагностики нарушений здоровья, ассоциированных с негативным воздействием факторов среды обитания, а также при подготовке экспертных заключений «О влиянии химических факторов среды обитания на здоровье населения города Чусовой Пермского края» (№ 9 от 10.12.2010 г.), «Санитарно-гигиеническая оценка воздействия факторов среды обитания на здоровье детского населения Чусовского городского поселения» (№12 от 30.06.2011 г.) (акт внедрения от 21.02.2014 г.).

 **Степень достоверности обеспечивается тем, что:**

результаты получены на сертифицированном оборудовании с использованием стандартизованных методик и государственных стандартных образцов для градуировки и оценки внутрилабораторной прецизионности, в аккредитованной лаборатории, компетентность которой подтверждена участием в международных и межлабораторных сравнительных испытаниях;

теория построена на известных, проверяемых данных;

идея базируется на анализе практических данных, обобщении экспериментальных исследований;

использованы сравнение авторских данных и данных литературы по рассматриваемой тематике;

использованы современные методики сбора и обработки исходной информации, представительные выборочные совокупности с обоснованием подбора объектов наблюдения.

 **Личный вклад соискателя**

При планировании, организации и проведении исследований по всем разделам работы доля личного участия составила 80%. Анализ фактического материала и обобщение результатов полностью проведены автором работы.

автореферат **полностью отражает основное содержание** работы.

По актуальности, новизне полученных результатов, объему, уровню выполнения диссертационная работа Гилевой Ольги Владимировны на тему:  *Методическое обеспечение гигиенической оценки опасности воздействия ванадия на организм детей в зоне размещения металлургических производств феррованадиевых сплавов,* соответствует критериям п.9 Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденным Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, является научно-квалификационной работой и рекомендуется к защите на диссертационном совете Д 208.133.01 по присуждению ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.02.01 –Гигиена Официальными оппонентами рекомендовать д.б.н., к.х.н., профессора экологического факультета РУДН Лащенову Татьяну Николаевну и д.м.н., профессора, директора ФБУЗ "Российский регистр потенциально опасных химических и биологических веществ" Роспотребнадзора Хамидулину Халидя Хизбулаевну.

Направить диссертационную работу Гилевой Ольги Владимировны на отзыв о научно-практической значимости в ГБОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия»

