

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.107.01  
НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ НАУКИ  
«ФЕДЕРАЛЬНЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ГИГИЕНЫ ИМ. Ф.Ф. ЭРИСМАНА»  
ФЕДЕРАЛЬНОЙ СЛУЖБЫ ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ ЗАЩИТЫ ПРАВ  
ПОТРЕБИТЕЛЕЙ И БЛАГОПОЛУЧИЯ ЧЕЛОВЕКА ПО ДИССЕРТАЦИИ НА  
СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ ДОКТОРА НАУК

аттестационное дело № \_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 26 июня 2019 года, протокол № 8  
о присуждении Скупневскому Сергею Валерьевичу, гражданину России,  
ученой степени доктора биологических наук.

Диссертация «Хроноэффекты в токсиколого-гигиенических исследованиях и профилактика вредных воздействий на здоровье» по специальности 14.02.01–Гигиена принята к защите 25 марта 2019 г. протокол №5 диссертационным советом Д 208.107.01 на базе Федерального бюджетного учреждения науки «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф.Эрисмана» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (141014, Московская область, г. Мытищи, ул. Семашко, д.2, приказ ВАК Минобрнауки Российской Федерации от 04.06.2004 г. №197-в, приказ Министерства образования и науки Российской Федерации №2059-2019 от 05.10.2009 г., приказ Минобрнауки России №293/нк от 29.05.2014 г., приказ Минобрнауки России № 626/нк от 03.06.2016 г., приказ Минобрнауки России №50/нк от 03.08.2018).

Соискатель Скупневский Сергей Валерьевич, 1978 года рождения, диссертацию на соискание ученой степени кандидата биологических наук «Анализ состояния биоресурсов в условиях антропогенного загрязнения окружающей среды с использованием крыс в качестве тест-системы» защитил в 2006 году в диссертационном совете, созданном на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Горский Государственный аграрный университет. Работает доцентом кафедры общей и неорганической химии Федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования «Северо-Осетинский государственный университет им. К.Л. Хетагурова».

Диссертационная работа выполнена в Федеральном бюджетном учреждении науки «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека и Федеральном государственном бюджетном учреждении высшего образования «Северо-Осетинский государственный университет им. К.Л. Хетагурова».

**Научный консультант:**

академик РАН, доктор медицинских наук, профессор **Ракитский Валерий Николаевич**, Федеральное бюджетное учреждение науки «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, и.о. директора;

**Официальные оппоненты:**

**Сычева Людмила Петровна** - доктор биологических наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научный центр Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» ФМБА России, ведущий научный сотрудник отдела экспериментальной биологии и радиационной медицины;

**Ревич Борис Александрович** - доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт народнохозяйственного прогнозирования Российской академии наук, главный научный сотрудник, руководитель лаборатории прогнозирования качества окружающей среды и здоровья населения;

**Денисов Леонид Анатольевич** - доктор медицинских наук, профессор, Зеленоградское отделение института делового администрирования Государственного автономного образовательного учреждения высшего образования города Москвы «Московский городской педагогический университет», научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории «Развитие личности и здоровьесбережение» -

дали положительные отзывы на диссертацию.

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации в своем положительном отзыве, подписанном профессором кафедры гигиены педиатрического факультета доктором биологических наук, профессором Н.И. Шеиной отмечает, что в диссертации Скупневского Сергея Валерьевича на тему: «Хроноэффекты в токсиколого-гигиенических исследованиях и профилактика вредных воздействий на здоровье» актуальность рассматриваемой проблематики «обусловлена тем обстоятельством, что на современном этапе развития науки назрела необходимость обновления и усовершенствования химических методов мониторинга опасных загрязнителей объектов окружающей среды, а также научного обоснования профилактики их вредного воздействия в производственных условиях». В этой связи «заслугой автора и вместе с тем научной новизной выполненного исследования можно считать разработку и апробацию высокочувствительных методов электрохимического (полярографического) контроля низких концентраций ряда тяжелых металлов (свинца, меди, сурьмы, хрома, кадмия, молибдена, кобальта, никеля, рения, марганца, ванадия, теллура, таллия и мышьяка) и продуктов их химических трансформаций, которые позволили повысить эффективность гигиенического мониторинга и выявить приоритетные загрязнители в объектах среды обитания индустриально развитого региона». В диссертации «обоснована гигиеническая эффективность применения фильтров на основе полиакрилонитрильных волокнистых ионообменных материалов, позволяющее снизить содержание токсичных солей свинца, ртути, меди, цинка, кадмия, кобальта, никеля, а также ряда их комплексных соединений с пиридином, тиомочевинной,

цианидами, роданидами до уровней ПДК и ниже». Результатом токсикологических исследований автора «явилась разработка новых моделей поражения отдельных органов и систем у теплокровных животных для выявления особенностей механизмов токсикодинамики, связанных с хронореактивностью». На основе лабораторных исследований была создана доказательная база, позволившая «обосновать роль сезонных и годовых биологических ритмов в качестве модулирующего фактора в токсиколого-гигиеническом эксперименте, что может повысить точность установления допустимых уровней воздействия вредных химических соединений».

В модельных экспериментах на теплокровных животных Скупневским С.В. изучены механизмы терапевтического действия безопасных биологических активных веществ природного происхождения и обоснована целесообразность использования биопрофилактических комплексов для снижения рисков интоксикации химическими загрязнителями».

«Правомерно, на наш взгляд, в качестве научной новизны диссертационной работы рассматривать изучение особенностей механизмов токсического действия (генотоксического, гепатотоксического, прооксидантного) для продуктов химической трансформации ионов тяжелых металлов в промышленных стоках, что является научным доказательством для обоснования повышенной токсичности координационных соединений по сравнению с простыми солями образующих их металлов».

Согласно мнению ведущей организации «работа по содержанию, цели, задачам и методам исследования отвечает требованиям паспорта специальности 14.02.01 – Гигиена».

«Отмеченные выше положительные стороны диссертационного исследования свидетельствуют о том, что автор диссертационного исследования успешно реализовал его цель и вытекающие из нее задачи», на основании чего ведущая организация делает заключение: «диссертация Сергея Валерьевича Скупневского «Хроноэффекты в токсиколого-гигиенических исследованиях и профилактика вредных воздействий на здоровье», представленная на соискание ученой степени доктора биологических наук, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований достигнуто решение научной проблемы, имеющей существенное значение для коммунальной гигиены и гигиены труда, поскольку представлено научное обоснование новых подходов к эффективному проведению гигиенического мониторинга и обеспечению здоровья работающих и населения путем использования природных биологически активных веществ в условиях высокой антропогенной нагрузки».

Таким образом, по своей актуальности, объему исследований, научной новизне и практической значимости диссертационная работа С.В. Скупневского соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, в редакции с изменениями, утв. постановлением Правительства РФ от 21 апреля 2016 года № 335 и от 1 октября 2018 года №1168, предъявляемым к диссертациям на соискание

ученой степени доктора биологических наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 14.02.01 – Гигиена».

Соискатель имеет 64 печатные работы, в том числе по теме диссертации опубликованы 52 печатные работы общим объемом 9,7 печатных листа, в их числе 2 патента, 30 статей в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК РФ, 9 работ – без соавторов. Объем публикаций в научных журналах и сборниках трудов составляет от 1 до 8 страниц. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах.

Наиболее значимыми работами являются:

1. **Скупневский, С. В.** Вольтамперометрический контроль сурьмы, свинца и меди в почве / С. В. Скупневский // Заводская лаборатория. Диагностика материалов. – 2006. – Т. 72. – № 9. – С. 15-17.
2. **Скупневский, С. В.** Математическое моделирование генотоксических эффектов ионов цинка и кадмия / С. В. Скупневский // Известия высших учебных заведений. Северо-Кавказский регион. Серия: Естественные науки. – 2007. – Т. 138. – № 2. – С. 22-25.
3. Брин, В. Б. Способ моделирования хронической токсической гепатопатии / Брин В. Б., Митциев А. К., Митциев К. Г., **Скупневский С. В.** // Патент. RUS 2440621 18.10.2010.
4. **Скупневский, С. В.** Гигиеническая эффективность очистки сточных вод при использовании полимерных ионообменных материалов / С. В. Скупневский // Здоровье населения и среда обитания. – 2019. – Т. 311. – № 2. – С. 40-44.
5. Ракитский, В.Н. Вариативность токсического действия тетрахлорметана в условиях сезонных биоритмов / Ракитский В.Н. , **Скупневский С. В.** // Гигиена и санитария. – 2019. – Т.98. – № 3. – С.324-327.
6. **Скупневский, С.В.** К механизму сезонной хронореактивности тетрахлорметана / С. В. Скупневский // Гигиена и санитария. – 2019. – Т.98. – № 3. – С.328-331.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от: руководителя отдела токсикологии и биопрофилактики ФБУН «Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» заслуженного деятеля науки Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора Бориса Александровича Кацнельсона; ведущего научного сотрудника ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» доктора биологических наук, профессора Ольги Викторовны Багрянцевой и ведущего научного сотрудника ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» доктора биологических наук, профессора Натальи Рамазановны Ефимочкиной;

заведующей кафедрой общей гигиены и физической культуры ФГБУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации доктора медицинских наук, профессора Алины Рашидовны Кусовой;

директора ФГБУН «Институт токсикологии Федерального медико-биологического агентства» доктора медицинских наук Максима Борисовича Иванова и главного научного сотрудника ФГБУН «Институт токсикологии Федерального медико-биологического агентства» доктора медицинских наук Евгения Борисовича Шустова.

Отзывы положительные, критических замечаний не содержат. В отзыве М.Б. Иванова и Е.Б. Шустова отмечается: «имеются несколько замечаний редакционного характера, направленных на улучшение восприятия работы:

1. Положения, выносимые на защиту, носят декларативный, постановочный характер, не в полной мере отражают новизну сделанных автором научных обобщений.

2. Вывод 1 занимает 22 строки, что делает его восприятие крайне сложным.

3. Практические рекомендации, вытекающие из полученных автором материалов, отражены в тексте соответствующих разделов диссертации, но не сведены вместе в единый раздел автореферата».

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается содержанием диссертационной работы, формулой паспорта научной специальности «14.02.01–Гигиена», компетентностью официальных оппонентов и ведущей организации в данной сфере, подтвержденной наличием публикаций по соответствующей тематике в рецензируемых научных журналах.

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

Диссертация выполнена на тему, отличную от кандидатской диссертации;

**Разработаны** новые высокоэффективные методы физико-химического мониторинга тяжелых металлов (Cr(VI), Cd(II), Mo(VI), Co(II), Ni(II), Re(VII), Mn(VII), Mn(II), V(V), Te(IV), Pb(II), Tl(I)) и мышьяка в атмосферном воздухе, воздухе рабочей зоны, пылегазовых выбросах промпредприятий, сточных и поверхностных водах, почве на уровне 0,5 – 0,01 ПДК, обеспечивающие экспрессность и селективность определения за счет операций микроволнового разложения, экстракционного или ионообменного разделения компонентов и позволившие усовершенствовать систему санитарно-гигиенического мониторинга. Для промышленных сточных и поверхностных вод разработаны методы контроля продуктов химической трансформации тяжелых металлов с флотационными реагентами, позволившие впервые выявить цианидные комплексы цинка, кадмия и меди в водных объектах промышленного региона.

**Доказаны:**

- механизм повышенной токсичности цианистых комплексов цинка и кадмия в сравнении с образующими их простыми солями металлов,

закрывающиеся в усилении генотоксического действия (в 1,5 раза возрастает частота индуцированных хромосомных aberrаций), в том числе за счет свободнорадикального мутагенеза (в 1,8 раз увеличивается содержание маркеров липопероксидации, отмечается достоверное снижение активности ферментного звена антиоксидантной защиты). Обменные реакции железа гемоглобина с тяжелыми металлами, экспонируемыми в виде  $[\text{Zn}(\text{CN})_4]^{2-}$ ,  $[\text{Cd}(\text{CN})_4]^{2-}$ , обуславливают замещение цинком и кадмием Fe(II) в протопорфирине IX, определяя высокие индексы накопления токсичных металлов в органах-мишенях (печени, почках, селезенке от 2,3 до 15 раз – в сравнении с простыми солями Zn(II), Cd(II)).

- механизм комбинированного генотоксического воздействия солей кадмия и цинка носит аддитивный характер, магнитуа кластогенных эффектов двух поллютантов определяется коэффициентами регрессионного уравнения математической модели и составляет 0,03 для цинка и 0,02 для кадмия, что подтверждено использованием принципов непараметрической статистически и независимыми цитогенетическими исследованиями.

**Предложен** оригинальный способ снижения отрицательного антропогенного воздействия на среду обитания за счет использования ионообменных материалов на основе полиакрилонитрильной матрицы в отношении солей тяжелых металлов, позволяющий снизить концентрации опасных загрязнителей до уровней ПДК и ниже за счет высокой сорбционной емкости катионита КН, имеющего обменную емкость по отношению к солям (мг/г) Pb(II) 256,1; Hg(II) 132,9; Cu(II) 125,1; Cd(II) 121,1; Zn(II) 75,2; Co(II) 74,6; Ni(II) 53,8.

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

**Доказаны:**

- модулирующая роль сезонных и годовых биологических ритмов в вариативности ответных токсических реакций организма и обоснована целесообразность учета длиннопериодических колебаний в лабораторном эксперименте, что вносит вклад в совершенствование методологии токсиколого-гигиенических исследований, направленных на снижение рисков для здоровья населения;

- потенцирующее действие тестостерона с гепатотоксином в разработанной модели гипертестостеронемии, раскрывающее эффекторную роль стероидных гормонов в механизме сезонной хронорезистентности и хронореактивности.

**Установлено** регуляторное воздействие сезонных биоритмов в профилактическом действии «Карсила», проявляемое колебаниями терапевтического эффекта, что способствует развитию представлений хрономедицины и хронопрофилактики негативных воздействий на здоровье человека. Выявленные закономерности использованы при обосновании эффективности и безопасности новых биопрофилактических комплексов с антиоксидантным, мембраностабилизирующим, гепатопротекторным и антимуtagenным механизмами действия.

**Изучена** эффективность применения прогрессивных полимерных материалов – катионита КН-1 и анионита АС-1 в отношении продуктов химической трансформации ионов тяжелых металлов с флотационными реагентами, позволяющими повысить безопасность природопользования в промышленной индустрии.

**Раскрыты** закономерности биоаккумуляции тяжелых металлов в тканях вечнозеленых растений, позволяющая использовать ель обыкновенную, ель колючую и тую западную в качестве чувствительного биоиндикатора негативного техногенного воздействия на растительные организмы.

**Разработаны** новые и оптимизированы существующие модели токсического поражения печени и системы гемопоза у крыс, позволившие выявить управляющие звенья в механизме хронореактивности теплокровных к действию ксенобиотиков.

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

Определены оптимальные условия ведения процесса очистки мультикомпонентных сильнозагрязненных промышленных сточных вод ионообменными материалами на основе установленных диапазонов допустимых границ рН, емкостных характеристик материалов по отношению к тяжелым металлам и продуктам их химической трансформации, возможности многократной регенерации фильтров и повторного использования десорбированных компонентов.

Создана математическая модель для расчета комбинированного воздействия на организм двух тяжелых металлов, позволяющая оценить характер мутагенного действия и вычислить риски.

**Разработаны и внедрены:**

1. «Методика ускоренного вольтамперометрического определения мышьяка в атмосферном воздухе и пылегазовых выбросах предприятий цветной металлургии» (акт внедрения в Отдел охраны окружающей среды ОАО «Электроцинк» от 16.12.03).

2. «Экспресс-анализатор тяжелых металлов и мышьяка в атмосферном воздухе и пылегазовых выбросах ОАО «Электроцинк» (акт внедрения законченной научно-исследовательской работы от 10.08.05).

3. «Научно-методические рекомендации по учету роли сезонных и цирканнуальных биологических ритмов при создании патологических моделей на лабораторных животных» (акт внедрения в Институт биомедицинских исследований РАН № 3 от 01.02.17).

4. Методы и средства вольтамперометрического (полярографического) контроля ионов тяжелых металлов в атмосферном воздухе, водных объектах и почве (акт внедрения в Научно-образовательный центр Северо-Осетинского государственного университета № 1 от 24.04.17).

5. «Методические рекомендации по учету хронореактивности организма млекопитающих при изучении профилактических и лечебных свойств новых биологически активных веществ» (акт внедрения в Центральную научно-

исследовательскую лабораторию Северо-Осетинской государственной медицинской академии № 6 от 04.05.18).

6. Авторские курсы по программам магистратуры: «Современные технологии в изучении новых биологически активных веществ», «Химический и лекарственный мутагенез»; специалитета: «Экология», «Региональные проблемы экологии», «Патологическая физиология», внедренные на кафедрах биоаналитической химии, зоологии и экологии, общей и неорганической химии в Северо-Осетинском государственном университете (акт внедрения № 11 05.06.18) и патофизиологии Северо-Осетинской государственной медицинской академии (акт внедрения № 9 от 06.06.18).

7. Методические указания: «Определение металлов методом атомно-абсорбционной спектрометрии. Микроволновая минерализация проб воздушной среды» (одобрены Ученым советом ФБУН ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана № 4 от 24.04.18, рекомендованы к утверждению Комиссией по государственному санитарно-эпидемиологическому нормированию Роспотребнадзора (Протокол от 03.06.2019 №1).

8. Методические указания: «Определение следовых количеств элементов. Методика микроволновой минерализации» (одобрены Ученым советом ФБУН ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана № 4 от 24.04.18, рекомендованы к утверждению Комиссией по государственному санитарно-эпидемиологическому нормированию Роспотребнадзора (Протокол от 03.06.2019 №1).

#### **Оценка достоверности результатов исследования выявила:**

Достоверность диссертационного исследования определяется статистической значимостью объемов выборки, используемых в ходе проводимых исследований, обработкой результатов методами вариационной статистики, расчетом корреляционных зависимостей, применением методов математического моделирования и высокой сходимостью результатов, полученных различными независимыми методами лабораторных исследований.

#### **Личный вклад соискателя:**

Доля личного участия автора в накоплении информации составляет 85%, в обобщении и анализе материала – 100%.

Автор диссертации разработал дизайн исследования, выполнил аналитический обзор отечественной и зарубежной научной литературы по изучаемой проблеме, осуществил сбор и анализ материала по теме диссертации, систематизировал и унифицировал данные, провел статистический анализ всех полученных результатов.

Написание и оформление рукописи диссертации, публикация материалов исследования проведены автором лично. Диссертантом самостоятельно. Диссертантом самостоятельно разработаны методы контроля тяжелых металлов и продуктов их трансформаций в объектах окружающей среды, модели токсического поражения органов и систем теплокровных животных, обобщены и опубликованы статистически обработанные результаты биохимических, морфологических, физико-химических, цитогенетических исследований. Выводы и заключения автором сделаны самостоятельно.



**Диссертационным советом сделан вывод о том,** что диссертация Скупневского Сергея Валерьевича на тему: «Хроноэффекты в токсиколого-гигиенических исследованиях и профилактика вредных воздействий на здоровье» по специальности 14.02.01 – «Гигиена» представляет собой научно-квалификационную работу, в которой на основании выполненных исследований разработаны теоретические положения, раскрывающие механизмы токсического действия химических загрязнителей и модулирующей роли хроноэффектов, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение в области токсикологии и решена научная проблема защиты среды обитания и здоровья населения от вредных воздействий тяжелых металлов и продуктов их трансформации, внедрение которых вносит вклад в развитие гигиенической науки.

Диссертация соответствует критериям, установленным п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденном постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. №842 с учетом изменений, утвержденных постановлением Правительства РФ № 335 от 21 апреля 2016 г. и изменений, утвержденных Постановлением Правительства РФ от 01.10.2018 г. №1168.

На заседании 26 июня 2019 года диссертационный совет Д 208.107.01 при ФБУН ФНГЦ им. Ф.Ф. Эрисмана Роспотребнадзора принял решение присудить Скупневскому Сергею Валерьевичу ученую степень доктора биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 18 человек, из них 11 докторов наук по специальности 14.02.01 – Гигиена, из которых 5 докторов биологических наук, участвующих в заседании, из 25 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за - 18, против - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Заместитель председателя  
диссертационного совета Д 208.107.01  
доктор медицинских наук,  
профессор



Трухина Г.М.

Ученый секретарь  
диссертационного совета Д 208.107.01  
доктор медицинских наук,  
профессор

Измайлова О. А.

26 июня 2019 года.