

ОТЗЫВ

официального оппонента, профессора, доктора медицинских наук, профессора кафедры эпидемиологии и доказательной медицины Института общественного здоровья им. Ф.Ф. Эрисмана Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) Вязовиченко Юрия Евгеньевича на диссертационную работу Ежелевой Марины Игоревны «Гигиеническая оценка, прогноз и профилактика факторов риска соматического здоровья населения экотоксического региона в условиях последствий стресс-индуцированных состояний», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.2.1. Гигиена.

Актуальность темы диссертационного исследования. Актуальность исследования не вызывает сомнений и обусловлена недостаточностью научных данных об особенностях и закономерностях динамики показателей состояния здоровья населения техногенного региона в условиях военного и эпидемического дистресса. На территории Донецкого региона на протяжении более 100 лет сформировался многоотраслевой индустриальный комплекс, что привело к высоким уровням загрязнения окружающей среды различными техногенными выбросами промышленных предприятий. Исследования, проведенные до локального военного конфликта в Донбассе показали, что почвы региона содержали 13 потенциально опасных ксенобиотиков в концентрациях, превышающих гигиенические нормативы либо фоновые показатели (И.И. Грищенко и соавт., 2007; Агарков В. И., 2001). От 72% до 95,3% жителей бывшей Донецкой области проживали на территориях с чрезмерно высокой степенью химического загрязнения почвы (удельный вес анализов почвенного химического состава с превышением ПДК больше 50%) (Ищейкина Ю.А. и соавт., 2009). Однако многочисленные исследования были проведены до локального военного конфликта в Донбассе. В настоящее время, с одной стороны, снижение производственных мощностей и уменьшение автомобильного трафика привели к улучшению качества атмосферного воздуха и, соответственно, почвы, а с другой – недостатки в организации санитарной очистки территории населенных пунктов, несоблюдение требований санитарного законодательства при сборе, накоплении и удалении производственных и твердых бытовых отходов неблагоприятно влияют на

показатели загрязнения почвы. В отличие от других сред, в почве отсутствует возможность ее быстрого очищения, поэтому поллютанты могут сохраняться в ней долгие годы и, включаясь в экологические цепи, приводить к длительному комплексному и комбинированному воздействию токсикантов на организм, что повышает риск возникновения хронических интоксикаций. Наряду с этим локальный военный конфликт и пандемия COVID-19 вызывают стресс-индуцированные состояния у населения, которые еще больше усугубляют действие экологических факторов риска заболеваемости и смертности.

Вышесказанное обуславливает высокую степень актуальности и социальной значимости темы диссертационного исследования, определяет необходимость установления особенностей и закономерностей динамики изменений показателей состояния здоровья населения в современных условиях Донбасса, научного обоснования прогноза и мер профилактики.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Проведенное исследование имеет хорошую доказательную базу обоснованности сформулированных научных положений, выводов и рекомендаций, чему способствует дизайн работы, высокий уровень методического обеспечения, использование информативных, адекватных поставленным задачам, методов исследования, а также объем выполненной работы, достаточный для установленных закономерностей. Логика и структура исследования, выбор методов определялись целью работы и переломом задач по ее достижению. Задачи исследования логично вытекают из поставленной цели, четко сформулированы, отражают основные этапы исследования. Для решения поставленных задач автором проведено комплексное гигиеническое исследование с использованием современных социально-гигиенических и статистических методов. Объектом исследования являлось загрязнение почвы районов г. Донецка тяжелыми металлами, взрослое, подростковое и детское население, содержание тяжелых металлов в биомаркерах. В ходе проведения исследований соблюдены научные принципы проведения исследований, работа выполнена на достаточном по объёму и репрезентативном материале с применением информативных и чувствительных методов исследования, соответствующих поставленной цели и задачам. Обращает внимание значительный объем проведенных исследований. Отдельно хочется отметить статистическое сопровождение исследования – использован большой арсенал современных методов статистической обработки результатов исследования. Глубокие знания автора зарубежной и отечественной литературы по избранной тематике, точность постановки цели и задач исследования, достаточный объем

собранного материала, современный методический уровень его обработки, последовательность анализа и логичное построение работы дает основание для заключения о корректной обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций. Достоверность полученных результатов определяется системным подходом к научному анализу с применением широкого спектра адекватных методов исследования, репрезентативным объемом изучаемых совокупностей и показателей выборки. Объем проведенных исследований значителен – проанализированы данные около 214 тыс. проб атмосферного воздуха, 49 тыс. проб воды, около 8 тыс. проб почвы, более 85000 показателей состояния здоровья населения. Основные результаты диссертационной работы были представлены в течение нескольких лет на 25 российских и зарубежных научных форумах, и конференциях.

Научная новизна исследования заключается в получении новых научных данных об особенностях и закономерностях показателей состояния здоровья, в т.ч. по основным нозологиям сердечно-сосудистой и дыхательной систем, болезней крови взрослого, подросткового и детского населения в загрязненных и «чистом» районах г. Донецка и выявлении вклада экологического фактора риска (на модели тяжелых металлов), военного (последствие локального военного конфликта) и эпидемического дистресса (от пандемии COVID-19) в состоянии здоровье населения.

Автором установлено, что загрязнение окружающей среды тяжелыми металлами является наиболее важным фактором риска заболеваемости болезнями сердечно-сосудистой системы всех групп населения, ведущий фактор риска заболеваемости болезнями органов дыхания – последствия пандемии COVID-19 на фоне загрязнения окружающей среды, а уровни заболеваемости болезнями крови определяются всеми тремя факторами риска.

Вместе с этим, выявлены взаимосвязи загрязнения тяжелыми металлами почвы и их содержанием в биомаркерах населения. Разработаны модели прогнозирования абсолютного риска развития инфаркта миокарда и инсульта в зависимости от концентрации тяжелых металлов в почве района проживания. Научно обоснованы и разработаны гигиенические рекомендации и программа превентивного питания для снижения токсического эффекта тяжелых металлов у населения промышленного региона.

По материалам исследования опубликовано 44 работы: 7 глав в 2 монографиях; 12 статей в ведущих рецензируемых научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Донецкой Народной

Республики и Российской Федерации для опубликования основных результатов диссертации на соискание учёных степеней кандидата и доктора наук; 13 статей в других изданиях; 17 тезисов и материалов конференций, конгрессов и форумов.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, подтверждается тем, что в основу методологии диссертационного исследования положен системный подход к анализу влияния факторов окружающей среды, военного и эпидемического дистресса на формирование риска заболеваемости населения техногенного региона. Автором выполнен большой объём исследований в соответствии с требованиями современных нормативных документов, применен комплекс санитарно-гигиенических, статистических, методов исследования; статистического анализа и моделирования.

Проведен глубокий анализ научной и методической литературы. Список содержит 350 источников, из них 158 в иностранной печати. Для статистической обработки использованы пакеты современных статистических программ. Разработана нейросетевая модель прогнозирования заболеваемости.

Работу отличает проработанность положений, выносимых на защиту, выводов и заключений, обоснованность практических рекомендаций, а также целостность методического подхода к оценке риска воздействия загрязнения окружающей среды в условиях последствий пандемии COVID-19 и локального военного конфликта на состояние здоровья населения экокризисного региона.

Теоретическая и практическая значимость полученных автором результатов.

На основе проведенных исследований получены новые научные данные об особенностях изменения показателей состояния здоровья населения техногенного региона в условиях последствий стресс-индуцированных состояний, выявлен вклад экологического фактора, локального военного конфликта, последствий пандемии COVID-19. Полученные данные использованы при обосновании прогноза изменений показателей состояния здоровья, в т.ч. по основным нозологиям сердечно-сосудистой и дыхательной систем, болезней крови взрослого, подросткового и детского населения индустриального региона с учетом вклада тяжелых металлов, стресс-индуцированных состояний в современных социально-экономических условиях. Полученные результаты могут применяться для проведения дальнейших исследований в области усовершенствования методов оценки влияния загрязнения почв на показатели здоровья – заболеваемости, распространенности и смертности – в экокризисных регионах. Внедрение разработанных гигиенических рекомендаций позволит реализовать разработанные прогноз и

меры профилактики заболеваемости и смертности населения ДНР. Разработанная нейросетевая модель прогнозирования абсолютного риска развития инфаркта миокарда и инсульта может применяться в практическом здравоохранении с целью управления рисками развития данных нозологий. Материалы диссертации внедрены в практику Республиканского центра санитарно-эпидемиологического надзора Государственной санитарно-эпидемиологической службы Министерства здравоохранения Донецкой Народной Республики, в педагогический процесс кафедр гигиены и экологии имени проф. О.А. Ласткова, гигиены ФИПО, общественного здоровья, здравоохранения и экономики здравоохранения ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России.

Оценка содержания диссертации.

Диссертация Ежелевой М.И. изложена на 321 странице печатного текста, состоит из «Введения», «Обзора литературы», «Материалов и методов исследования», пяти глав собственных исследований, главы «Анализ и обсуждение результатов исследования», «Выводов», «Практических рекомендаций», списка использованной литературы, насчитывающего 350 наименований (из них 192 отечественных и 158 – зарубежных источников) и приложений. Диссертация содержит 76 таблиц и иллюстрирована 30 рисунками.

Во введении обоснована актуальность темы диссертации, сформулирована цель и задачи, перечислены методы исследования, сформулирована научная новизна, отмечаются теоретическая и практическая ценность полученных результатов, приводится информация о внедрении и апробации данной работы. Диссертация выполнена на высоком методическом и научном уровнях.

В первой главе научной работы представлено обобщение отечественной и зарубежной литературы, позволяющее оценить актуальность и современное состояние проблемы особенностей изменений показателей соматического здоровья населения под влиянием экологического, военного и эпидемического стресс-факторов риска. Приводятся данные о состоянии окружающей среды Донбасса за период до возникновения локального военного конфликта, описано влияние тяжелых металлов на показатели состояния соматического здоровья населения, изменения окружающей среды в период боевых действий. Показано, что влияние последствий локальных боевых действий или пандемии COVID-19 на показатели состояния здоровья населения рассматривалось только в отдельных публикациях.

Во второй главе изложены материалы и методы исследований. Объектом исследования послужило загрязнение почвы районов г. Донецка тяжелыми металлами, взрослое, подростковое и детское население, содержание тяжелых

металлов в биомаркерах, а предметом исследования – особенности и закономерности показателей здоровья населения ДНР, в т.ч. в период пандемии COVID-19, а также загрязненных и «чистого» районов г. Донецка, с учетом районов, находившихся в зоне локального военного конфликта и не пострадавших от боевых действий. Для проведения исследования был выбран период с 2010 по 2021 г. и выделены довоенный период (2010-2013 гг.), военный переходный – период активных боевых действий (2014-2016 гг.), военный стабильный (2017-2019 гг.) и период пандемии COVID-19 (2020-2021 гг.).

В третьей главе «ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ИЗМЕНЕНИЙ ЗАГРЯЗНЕНИЯ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ» дана оценка загрязнения атмосферного воздуха, источников хозяйственно-питьевого водоснабжения и водных объектов, почвы в ДНР и г. Донецке, загрязнение почвы районов г. Донецка тяжелыми металлами. Показано достоверное улучшение качества атмосферного воздуха по 19 основным показателям, что проявилось в уменьшении удельного веса проб, превышающих предельно допустимую концентрацию, и снижении среднесуточной концентрации загрязнителей при уменьшении количества отобранных проб. Установлено, что период локального военного конфликта характеризовался значимым ($p < 0,05$) ухудшением качества питьевой воды по санитарно-химическим показателям в водопроводной сети, коммунальных водопроводах. Значимых различий санитарно-химических показателей почвы в ДНР в довоенном и военном периодах не определено. Нарушения в хранении и утилизации отходов, в т.ч. токсичных, продолжающиеся боевые действия нивелируют процессы самоочищения почвы. Автором определены наиболее загрязненный и контрольный район г. Донецка, показано, что содержание тяжелых металлов в почве загрязненного района превышает предельно допустимые концентрации (фоновые показатели) по 11 из 12 исследуемых тяжелых металлов, в почве контрольного района содержание 6 из 12 исследуемых тяжелых металлов не превышает предельно допустимые концентрации (фоновые показатели).

В четвертой главе «ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ ДОНЕЦКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКИ В УСЛОВИЯХ ПОСЛЕДСТВИЙ СТРЕСС-ИНДУЦИРОВАННЫХ СОСТОЯНИЙ» проведен анализ общей заболеваемости и распространенности заболеваний населения, заболеваемость и распространенности основных нозологий среди населения, общей смертности населения и детской смертности в Донецкой Народной Республике в целом, жителей городов ДНР и г. Донецка.

Выявлено, что показатели заболеваемости и распространенности у всего населения, взрослого и женского населения г. Донецка достоверно ($p < 0,05 - 0,01$) превышали соответствующие показатели населения Донецкой Народной Республики и городского населения, что позволило считать территориальной группой, определяющей уровни заболеваемости и распространенности всех болезней среди населения ДНР, жителей городов (преимущественно г. Донецка). Установлен достоверный ($p < 0,01 - 0,05$) рост показателей распространенности и заболеваемости по болезням крови и кроветворных органов, болезням органов пищеварения, болезням системы кровообращения, распространенности болезней костно-мышечной системы и болезней эндокринной системы, заболеваемости болезнями нервной системы у взрослого населения ДНР, городов республики и г. Донецка в военный стабильный и период пандемии. Проведенный сравнительный анализ основных тенденций смертности населения ДНР в 2010-2021 гг. позволил установить 4 типа динамики рассматриваемых показателей и 3 основные нозологии-причины роста смертности в период пандемии новой коронавирусной инфекции.

В пятой главе «АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ РАЙОНОВ г. ДОНЕЦКА С УЧЕТОМ СТЕПЕНИ ЗАГРЯЗНЕНИЯ ПОЧВЫ» проведен анализ и выявлены закономерности и особенности общей заболеваемости населения г. Донецка, заболеваемости болезнями сердечно-сосудистой системы, дыхательной системы и болезнями крови, общей и младенческой смертности, смертности и летальности от инфаркта миокарда. Определено, что на заболеваемость сердечно-сосудистой патологией всех групп населения влияет загрязнение окружающей среды тяжелыми металлами. На протяжении всех исследуемых периодов максимальные показатели заболеваемости инфаркта миокарда и инсульта в г. Донецке отмечались в не пострадавшем от боевых действий самом загрязненном районе (единственном – с превышением среднегородских), минимальные – в «чистом» не пострадавшем районе, причем разница по периодам составляла 109%, 158%, 161% и 162% для инфаркта миокарда и 112%, 195%, 234% и 232% для инсульта, соответственно. Заболеваемость инфаркта миокарда во все периоды достоверно ($p < 0,05 - < 0,01$) коррелировала с максимальной кратностью превышения в почве свинца и кадмия. В формировании уровней распространенности сердечно-сосудистой патологии у детей ведущая роль принадлежит последствиям стресс-индуцированных состояний на фоне загрязнения окружающей среды. Максимальные показатели распространенности сердечно-сосудистой патологии во всех группах детей на протяжении всех 4-х периодов отмечались в наиболее загрязненных (по свинцу, цинку и таллию) районах ($p < 0,01$), а влияние

указанных тяжелых металлов определили окраинные районы с многочисленными шахтными поселками, отапливаемыми за счет сжигания твердого топлива.

В ходе исследования определено, что ведущий фактор риска заболеваемости всех групп населения болезнями органов дыхания – последствия пандемии COVID-19 ($p < 0,05 - 0,01$) на фоне загрязнения окружающей среды. Показатели распространенности и заболеваемости детского и подросткового населения болезнями органов дыхания во все исследуемые периоды и по всем районам были значительно выше ($p < 0,05 - 0,01$) показателей взрослого населения и лиц пенсионного возраста.

Автором установлено, что на заболеваемость болезнями крови всех групп населения влияет загрязнение окружающей среды тяжелыми металлами. Определено, что уровни заболеваемости болезнями крови в загрязненных районах значимо больше, чем в контрольном по всем показателям (болезни крови, анемии и железодефицитные анемии) во всех группах населения на протяжении II-IV периодов. Уровни распространенности по всем болезням крови у взрослых наиболее загрязненного района и среднегородские были значимо больше, чем в «чистом» районе по всем 3-м показателям во все периоды, что подтверждает усиление влияния экологических факторов риска под влиянием военного и эпидемиологического дистресса. У школьников (включая мальчиков и девочек) и у дошкольников во все периоды уровни железодефицитных анемий в загрязненных районах достоверно ($p < 0,01$, $p < 0,05$) превышали показатели контрольного района. Доля железодефицитных анемий среди всех анемий за весь анализируемый период у всего детского населения по загрязненным районам составила $95,3 \pm 1,1\%$, по «чистому» району – $58,5 \pm 23,1\%$.

В шестой главе «ОЦЕНКА БИОМАРКЕРОВ КАК ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВЛИЯНИЯ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ НА ЗДОРОВЬЕ НАСЕЛЕНИЯ РАЙОНОВ Г. ДОНЕЦКА» автором выполнен анализ содержания тяжелых металлов в биомаркерах населения г. Донецка. Установлена сильная достоверная связь между максимальной кратностью превышения концентрации кадмия в почве каждого района и процентом лиц с превышением его допустимого содержания среди обследованных взрослых жителей каждого района ($R=0,756$, $p < 0,05$), максимальной кратностью превышения концентрации свинца и процентом лиц с превышением его допустимого содержания среди обследованных детей каждого района ($R=0,773$, $p < 0,03$), что подтверждает значимость тяжелых металлов как экологического фактора риска.

В седьмой главе «ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РИСКА РАЗВИТИЯ И ПРОФИЛАКТИКА ИНФАРКТА МИОКАРДА И ИНСУЛЬТА У НАСЕЛЕНИЯ

ЭКОКРИЗИСНОГО РЕГИОНА» с помощью нейросетевого моделирования были разработаны математические модели прогнозирования абсолютного риска развития инфаркта миокарда и инсульта в зависимости от концентрации тяжелых металлов в почве района проживания. Модели прогнозирования абсолютного риска развития инфаркта миокарда (Se 98,8%, Sp 100%) и абсолютного риска развития инсульта (Se 97,8%, Sp 100%) рассчитывают показатель повышения (снижения) абсолютного риска возникновения инфаркта миокарда и инсульта (абсолютный риск повышается при уровне значений $>0,5$; снижается – при $\leq 0,5$), рассчитанного на 5-ти предикторах – район, концентрация свинца, концентрация цинка концентрация кадмия, концентрация меди. Применение разработанных моделей позволяет прогнозировать риск развития инфаркта миокарда и инсульта у лиц, проживающих в экокризисном регионе, что повысит эффективность профилактических мероприятий.

В заключении приводятся обобщающие результаты всего диссертационного исследования. Автором предлагается при организации превентивного питания для населения экокризисного региона (Комплексная программа Донецкой Народной Республики «Здоровое питание – здоровая нация» на период до 2025 г.) реализовать известные принципы построения лечебно-профилактического питания для работающих во вредных условиях труда: использование антидотных свойств компонентов пищи; замедление всасывания ядовитых веществ в желудочно-кишечном тракте, ускорение и выведение из организма; повышение адаптационных резервов организма; компенсация повышения затрат биологически активных веществ в связи с детоксикацией ядов. Разница в величинах ПДК в данном случае практически нивелируется различиями в референтном времени воздействия вредных факторов в течение года: от 1700 часов для персонала – до 8800 часов для населения. Оптимальная форма превентивного питания – пектинопрофилактика.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы.

Результаты исследований следует использовать для дальнейшего развития теории и практики гигиенического прогноза изменений показателей состояния здоровья, в т.ч. по основным нозологиям сердечно-сосудистой и дыхательной систем, болезней крови взрослого, подросткового и детского населения индустриального региона с учетом вклада тяжелых металлов, стресс-индуцированных состояний в современных социально-экономических условиях. Полученные результаты могут применяться для проведения дальнейших исследований в области усовершенствования методов оценки влияния загрязнения почв на показатели здоровья – заболеваемости, распространенности

и смертности – в экокризисных регионах. Материалы диссертационной работы могут быть рекомендованы органам и организациям, уполномоченным осуществлять федеральный государственный санитарно-эпидемиологический надзор в качестве методологической базы установления связи воздействия и определения вреда здоровью. Для учреждений санитарно-эпидемиологической службы предложено организовать пектинопрофилактику на предприятиях (независимо от формы собственности), в детских коллективах школьного и дошкольного возраста, среди обучающихся в учебных заведениях среднего специального и высшего образования, среди пациентов, в первую очередь, лиц пенсионного возраста – в лечебно-профилактических учреждениях.

Результаты диссертационной работы полностью отражены в научных публикациях. По материалам исследования опубликовано 44 работы, в том числе 12 статей в ведущих рецензируемых научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Донецкой Народной Республики и Российской Федерации для публикации основных научных результатов диссертаций. Работа носит цельный и завершённый характер.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации. Автореферат полностью отражает содержание диссертации, логичность построения диссертационной работы, содержит все основные структурные элементы, в соответствии с требованиями руководящих документов, оформлен правильно; прослеживается последовательность в изложении основных результатов и положений.

Особых замечаний по данному исследованию не отмечено, но в плане дискуссии хотелось бы получить ответы автора на следующие вопросы:

1. Почему в прогностической модели использованы только четыре из 12 тяжелых металлов?
2. Рассматривая приведенные автором причинно-следственные связи воздействия факторов окружающей среды на здоровье населения, возможно ли построение на данной основе математической модели для прогноза дальнейшего развития сложной экологической ситуации в регионе?
3. Как автор видит дальнейшее развитие санитарно-эпидемиологической ситуации в рамках социально-гигиенического мониторинга в период проведения Специальной военной операции и после ее завершения?

Заключение

Диссертационная работа Ежелевой Марины Игоревны на тему: «Гигиеническая оценка, прогноз и профилактика факторов риска соматического здоровья населения экокризисного региона в условиях последствий стресс-индуцированных состояний», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.2.1. Гигиена, является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать, как научное достижение в области гигиенической оценки особенностей и закономерностей динамики изменений показателей состояния здоровья населения техногенного региона в условиях локального военного конфликта, имеющего важное медико-социальное значение.

По своей актуальности, новизне, научно-практической значимости диссертация полностью соответствует критериям, установленным п. 2.1 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Совета Министров Донецкой Народной Республики от 27.02.2015 № 2-13 и п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842, а Ежелева Марина Игоревна заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.2.1. Гигиена.

Официальный оппонент

Профессор кафедры эпидемиологии и доказательной медицины
Института общественного здоровья им. Ф.Ф. Эрисмана
ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет),
Заслуженный работник здравоохранения Российской Федерации
доктор медицинских наук (3.2.1. Гигиена), профессор

Вязовиченко Ю.Е.

119048, город Москва, улица Трубецкая, дом 8, стр. 5
Тел. +7(916)518-7996, E-mail: yuri.vye@gmail.com

