

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ДОНЕЦКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКИ
ГОСУДАРСТВЕННАЯ ОБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ВЫСШЕГО
ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ «ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ М. ГОРЬКОГО»

На правах рукописи

ГОСМАН ДМИТРИЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ

УДК 614.76:582+616-002.5-084

**ВЛИЯНИЕ ЗАГРЯЗНЕНИЯ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ ТЯЖЕЛЫМИ
МЕТАЛЛАМИ НА ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ НАСЕЛЕНИЯ ТУБЕРКУЛЁЗОМ
И ЕЁ ПРОФИЛАКТИКА**

14.02.01 – гигиена

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Донецк–2021

Работа выполнена в Государственной образовательной организации высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького» (ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО) Министерства Здравоохранения Донецкой Народной Республики

Научный руководитель: доктор медицинских наук (14.02.01), профессор **Ластков Дмитрий Олегович**,
ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО,
заведующий кафедрой гигиены и экологии

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук (14.02.01), профессор **Витрищак Светлана Валентиновна**,
Государственное учреждение Луганской Народной Республики «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки», заведующая кафедрой гигиены и экологии

кандидат медицинских наук (14.02.01)
Ляшенко Елена Григорьевна,
директор Департамента организации медицинской помощи и лекарственного обеспечения Министерства Здравоохранения Донецкой Народной Республики

Ведущая организация: Городской противотуберкулёзный диспансер г. Донецка
Министерства здравоохранения Донецкой Народной Республики

Защита состоится 24 сентября 2021 года в 10:00 на заседании Диссертационного совета Д 01.022.05 при ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО по адресу: 283003, г. Донецк, пр-т Ильича, 16. Тел.: (062) 344-41-51, факс: (062) 344-41-51, e-mail: spec-sovet-01-022-05@dnmu.ru

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО по адресу: 283003, г. Донецк, пр. Ильича, 16.

Автореферат разослан августа 2021 года

Ученый секретарь
Диссертационного совета Д 01.022.05
д. мед. н., доцент

Ю. И. Стрельченко

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Серьёзной экологической проблемой за последние столетие стало интенсивное развитие промышленности и транспортного комплекса, представляющих собой наиболее мощные источники загрязнения биосферы. По данным ВОЗ (2016) до 95 % тяжелых металлов (ТМ) поступает в организм человека по трофическим цепочкам с продуктами растительного и животного происхождения. Такие ксенобиотики, как ТМ, не только вызывают токсические эффекты, но и являются неспецифическими факторами снижения общей резистентности организма человека, что приводит к возникновению как искусственных эндемических болезней, так и других заболеваний. Некоторые ТМ, такие как свинец и кадмий, обладают прямым иммунотоксическим действием на легочную ткань, что характеризуется угнетением фагоцитарной активности макрофагов в легочной ткани (В. J. Greenspan. et al. 2014). Это является прямым доказательством связи интоксикаций организма ТМ и повышения уровня заболеваемости инфекционной патологией, а также возможным фактором, стимулирующим рост заболеваемости населения экокризисного региона туберкулёзом легких.

Туберкулёз – социально значимое заболевание – в настоящее время представляет сложную медико-биологическую проблему. Полиморфизм возникающих при этом заболеваний, патофизиологических расстройств, специфических, неспецифических и параспецифических изменений в органах и тканях является результатом сложных причинно-следственных отношений между возбудителем заболевания, реактивностью организма и многообразием влияния факторов внешней среды. По данным ВОЗ за 2019 год во всем мире от туберкулёза умерло 1,4 миллиона человек. Во всем мире туберкулёз является одной из 10 основных причин смерти и основной причиной смерти, обусловленной каким-либо одним возбудителем инфекции (опережая ВИЧ/СПИД). По оценкам ВОЗ в 2019 году туберкулёзом заболели 10 миллионов человек, включая 5,6 миллиона мужчин, 3,2 миллиона женщин и 1,2 миллиона детей.

Поэтому анализ влияния загрязнения ОС тяжелыми металлами на заболеваемость населения туберкулезом и разработка методов её профилактики на сегодняшний день является актуальной задачей.

Связь работы с научными программами, планами, темами: Диссертация является фрагментом НИР №УН 15.01.20 ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО «Оценка загрязнения окружающей среды тяжелыми металлами и профилактика неблагоприятного влияния на здоровье населения г.Донецка». Сроки выполнения: 2020 – 2023. Автор работы является ответственным исполнителем НИР.

Тему диссертации и научного руководителя утвердили на заседании Ученого совета ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО от 10 ноября 2019, протокол № 7.

Цель исследования: изучить загрязнение ОС города Донецка ТМ, оценить их влияние на заболеваемость населения туберкулёзом, провести анализ факторов, способствующих поступлению ТМ в организм человека, изучить табакокурение как фактор поступления ТМ в организм человека, обосновать и разработать на этой основе методы прогнозирования риска развития и профилактики туберкулёза у лиц, проживающих в экокризисном регионе.

Задачи исследования:

1. Изучить загрязнение ОС города Донецка тяжелыми металлами, выявить районы с максимальными и минимальными уровнями загрязнения.
2. Провести ретроспективный анализ заболеваемости туберкулёзом населения города Донецка
3. Оценить влияние табакокурения как фактора поступления тяжелых металлов в организм человека
4. Оценить уровень эндогенной интоксикации населения г.Донецка свинцом и кадмием.
5. Установить связь между загрязнением ОС ТМ и заболеваемостью населения туберкулёзом.
6. Разработать модель прогнозирования риска развития туберкулеза у лиц, проживающих в экокризисном регионе

Объект исследования: комплексное влияние тяжелых металлов на заболеваемость населения туберкулёзом.

Предмет исследования: методы прогнозирования риска развития туберкулёза под действием экзогенной и эндогенной интоксикации свинцом и кадмием

Научная новизна полученных результатов. Впервые установлена связь между биоэлементным статусом человека и риском заболевания туберкулёзом. Дана гигиеническая оценка табакокурения как фактора хронической интоксикации организма свинцом и кадмием. Разработана формула расчета среднемесячного и среднегодового поступления тяжелых металлов в организм человека в результате табакокурения. Разработана модель оценки риска заболевания туберкулёзом в зависимости от экзогенной и эндогенной интоксикации свинцом и кадмием.

Теоретическое и практическое значение полученных результатов. Полученные результаты могут быть применены для прогнозирования риска развития туберкулёза у лиц, проживающих в экокризисном регионе, проведения дальнейших исследований влияния биоэлементного статуса на изменение общей резистентности организма и развитие других инфекционных заболеваний, для разработки программ профилактики населения. Полученные результаты могут быть применены Республиканской клинической больницей профзаболеваний для профилактики заболеваемости работников пылеопасных профессий туберкулёзом, противотуберкулёзными диспансерами различных уровней для стабилизации эпидемической обстановки по туберкулёзу. Разработанная нейросетевая модель прогнозирования риска заболевания туберкулёзом у лиц с экзогенной интоксикацией свинцом и кадмием может

применяться в практическом здравоохранении с целью оцифровки данных историй болезни пациентов – хранения и быстрого поиска информации с возможностью редактирования. Материалы работы также могут быть использованы в учебном процессе кафедр гигиены и экологии, фтизиатрии и пульмонологии, общественного здоровья, здравоохранения, экономики здравоохранения.

Способ расчета среднемесячного и среднегодового поступления свинца и кадмия в организм человека в результате табакокурения внедрен в Городском противотуберкулёзном диспансере г. Донецка МЗ ДНР (акт внедрения от 13.10.2019). Нейросетевая модель прогнозирования риска заболевания туберкулёзом у лиц с экзогенной интоксикацией свинцом и кадмием внедрена в Городском противотуберкулёзном диспансере г. Донецка МЗ ДНР (акт внедрения от 08.04.2021)

Степень разработанности темы исследования: Особое влияние на данное исследование оказали работы по исследованию загрязнения ОС Донбасса (Д. О. Ластков, С. В. Грищенко, А. Б. Ермаченко), работы по исследованию биоэлементного статуса человека (А. В. Скальный, И. А. Рудаков, А. В. Дубовая), работы по оценке иммуотоксического действия тяжелых металлов (Ю. Н. Талакин, Н. М. Дмитруха, И. М. Трахтенберг, Л. С. Ермуханова) работы по исследованию влияния туберкулёза на организм человека (Б. В. Норейко, С. Б. Норейко, А. А. Визель, М. Э. Гурилёва).

Не изучено влияние загрязнения ОС тяжелыми металлами на заболеваемость туберкулёзом, также недостаточно изучена роль табакокурения как одного из факторов хронической интоксикации организма тяжелыми металлами.

Методология и методы исследования. Гигиенические – для оценки экологической ситуации, уровня загрязнения ОС тяжелыми металлами, концентрации ТМ в волосах населения экокризисного региона, санитарно–статистические – для анализа заболеваемости населения по районам и врачебным участкам, анкетно-опросный – для оценки уровней выраженности вредных факторов, статистические(параметрические, метод нейронных сетей) – для обработки полученных данных и разработки методики прогнозирования и профилактики.

Положения, выносимые на защиту:

1. Снижении концентраций свинца и кадмия в атмосферном воздухе, при постепенном увеличении показателей их содержания в питьевой воде промышленных районов с превышением среднегодовых показателей свинца и кадмия, рост концентрации цинка в питьевой воде, превышения ПДК свинца в почвах Буденновского района, превышения ПДК кадмия в почвах Буденновского и Пролетарского района.
2. В организме пациентов с диагнозом по классификации МКБ-10 А-15.0 - "Туберкулёз легких подтвержденный бактериоскопически с наличием или отсутствием роста культуры", в возрасте 34-39 лет, со сроком постановки диагноза не менее 2-х лет, проживающих в районе со значительным

уровнем загрязнения почвы, отмечается наличие или превышение допустимых концентраций токсичных тяжелых металлов (Pb, Cd)

3. В организме пациентов с диагнозом по классификации МКБ-10 А-15.0 - "Туберкулёз легких подтвержденный бактериоскопически с наличием или отсутствием роста культуры", в возрасте 34-39 лет, со сроком постановки диагноза не менее 2-х лет, курящих не менее 14 сигарет в день, со стажем курения не менее 3-х лет, отмечается наличие или превышение допустимых концентраций токсичных тяжелых металлов (Pb, Cd)
4. Табакокурение следует рассматривать как фактор, приводящий к хронической интоксикации тяжелыми металлами организма курильщика, и фактор риска развития туберкулёза.
5. Разработанный способ подсчета позволяет оценить поступление свинца и кадмия в организм человека в процессе курения.
6. Предлагаемая нейросетевая модель позволяет прогнозировать риск развития туберкулёза у жителей экокризисного региона.

Степень достоверности полученных данных. По итогам проверки первичной документации (акт проверки от 17.06.21.) установлено, что по характеру выборки, материалам и методам исследований результаты являются достоверными. Для первичной подготовки таблиц и промежуточных результатов был использован пакет MS Office Excel 2007 (v. 12.0.4518.1014 MSO 12.0.4518.1014 64 – разрядная версия, номер продукта: 89392-707-0330546-65007). Основная часть математической обработки была выполнена на ПК с использованием стандартных статистических пакетов STATISTICA 13.3.(v.12.5.192.7 64 – разрядная версия, номер продукта 613–9348–9422) и IBM SPSS Statistic 26.1 (v.26.0.0.1, 64 – разрядная версия, номер продукта 4-1AAE5) разработка нейросетевой модели проведена с помощью пакета прикладных программ Matlab R2021a (9.10.0.1602886 64 – разрядная версия S/N 366-777-103364-45002)

Апробация результатов исследований. Основные положения диссертационной работы были представлены и обсуждены на II Международном форуме научного совета Российской Федерации «Современные проблемы оценки, прогноза и управления экологическими рисками здоровью населения и окружающей среде, пути рационального решения» (Москва, 2017), международной научной конференции "Донецкие чтения 2018: образование, наука, инновации, культура и вызовы современности"(Донецк, 2018), II Международном медицинском форуме "Наука побеждать болезнь" (Донецк, 2018), III Международном форуме научного совета Российской Федерации «Современные проблемы оценки, прогноза и управления экологическими рисками здоровью населения и окружающей среде, пути рационального решения» (Москва, 2018), республиканской научно-практической конференции с международным участием "Проблемы туберкулёза. Междисциплинарный подход"(Донецк, 2019), международной научной конференции "Донецкие чтения 2019: образование, наука, инновации, культура и вызовы современности" (Донецк, 2019), III Международном медицинском форуме "Наука побеждать болезнь"

(Донецк, 2019), республиканской научно-практической конференции с международным участием "Актуальные вопросы медицины труда и промышленной экологии" (Донецк, 2019), I Национальном конгрессе с международным участием по экологии человека, гигиене и медицине окружающей среды «СЫСИНСКИЕ ЧТЕНИЯ — 2020»(Москва, 2020), XI международной научно-практической интернет-конференции «Состояние здоровья: медицинские, социальные и психолого-педагогические аспекты»(Чита, Донецк, 2020), III Международной научно-практической online-конференции в рамках VII Международного научного форума ДНР «Инновационные перспективы Донбасса: инфраструктурное и социально-экономическое развитие»(Донецк, 2021).

Материалы исследования используются в учебном процессе при преподавании предмета "Гигиена" студентам 3 курса ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО.

Апробация работы состоялась на межкафедральном заседании сотрудников кафедр гигиены и экологии, физиологии с лабораторией теоретической и прикладной нейрофизиологии имени академика В.Н.Казакова, общественного здоровья, здравоохранения, экономики здравоохранения протокол №4от 24.05.2021 г.

Личный вклад соискателя. Автор работы является ответственным исполнителем НИР, непосредственно сам лично провел изучение первичной документации, эколого-геохимической паспортизации, данных о заболеваемости и распространенности туберкулёза в ДНР в период с 2008 по 2019 годы, анализ историй болезни 270 пациентов Донецкого городского противотуберкулезного диспансера с диагнозом по классификации МКБ-10 А-15.0 - "Туберкулёз легких, подтвержденный бактериоскопически с наличием или отсутствием роста культуры", распределил пациентов по основным и контрольным группам. Изучал уровень загрязнения ОС тяжелыми металлами, совместно со специалистами Республиканского центра санитарно-эпидемиологического надзора Государственной санитарно-эпидемиологической службы Донецкой Народной Республики. Изучал концентрацию ТМ в волосах жителей исследуемых районов.

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 20 научных работ, в том числе раздел в монографии, три статьи в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК (из них одна – без соавторов), одна статья в сборнике, 13 тезисов в материалах научно-практических конференций, форумов, два рационализаторских предложения.

Структура и объем диссертации. Работа состоит из введения, семи глав, анализа и обобщения полученных результатов, выводов, списка литературы из 224 наименований, из них 81 кириллицей и 181 латиницей. Основная часть работы изложена на 163 страницах компьютерного текста. Диссертация содержит 30 таблиц и 19 рисунков.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования. Для решения поставленных задач, была разработана программа научно–исследовательских работ по гигиенической оценке особенностей распространения свинца и кадмия и разработке профилактических мероприятий по повышению адаптационных возможностей организма и снижению негативного влияния металлов на здоровье населения "Пектинопрофилактика в ДНР" в условиях одного из наиболее техногенно нагруженных промышленных городов ДНР – городе Донецке. Исследования проводились в течение 2014-2019 на базе кафедры гигиены и экологии ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО.

Согласно программе целесообразен выбор районов наблюдения, в основу которого положено наличие значительного количества интенсивных источников промышленного загрязнения ОС свинцом и кадмием, их мощность и величина удельного вклада в общий объем выбросов, а также систематичность и корректность контроля за содержанием металлов в объектах ОС.

Всем требованиям в наибольшей степени отвечают такие промышленные районы города Донецка, как Буденновский (район Б.), Пролетарский (район Пр.) и контрольный Ворошиловский (район В.) Критерием выбора данных районов для проведения гигиенических исследований являлось следующее. Несмотря на то, что выбранные районы расположены в условиях одного города, они значительно отличаются по степени, характеру и интенсивности загрязнения ОС ТМ. Также значительные отличия наблюдаются в уровне и структуре заболеваемости населения данных районов. На территории указанных районов расположено значительное количество промышленных объектов (функционирующих и остановленных), а также наблюдается интенсивное движение автомобильного транспорта. Критерием выбора данных районов также являлось то, что они не пострадали в результате ведения боевых действий.

Программа научно-исследовательских работ выполнена совместно с Республиканским центром санитарно-эпидемиологического надзора Государственной санитарно-эпидемиологической службы ДНР (главный врач, главный государственный санитарный врач Романченко М. П.), Городским противотуберкулёзным диспансером г. Донецка МЗ ДНР (главный врач, д.мед.н., Клочков А. Е.), лаборатории лечебно-диагностического центра «Биотическая медицина» (лицензия МОЗ АВ№049631 от 09.03.2006)/Общая характеристика видов и объема проведенных исследований представлена в табл. 1.

Проведена комплексная оценка ОС, на первом этапе была проведена оценка загрязнения атмосферного воздуха, затем была проведена оценка загрязнения основных источников питьевого водоснабжения г. Донецка (канал Северский–Донец и Верхнекальмиуское водохранилище). На третьем этапе проведена оценка загрязнения почвы. Гигиеническая оценка фактического уровня загрязнения почвы проводилась путем сравнения полученных данных с

предельно допустимыми концентрациями (ПДК) или фоновыми показателями соответственно ПДК химических веществ в почвах и допустимые уровни их содержания по показателям вредности (по состоянию на 01.01.1991.Госкомприрода СССР, № 02-2333 от 10.12.90). Степень фактического загрязнения количественно оценивалась по кратности превышения ПДК металла. Кратность превышения ПДК устанавливалась путём деления фактической концентрации металла в почве на должную величину.

Проведена сравнительная характеристика полученных результатов в сопоставлении с аналогичными исследованиями, которые были выполнены Институтом минеральных ресурсов по эколого–геохимической паспортизации почв г. Донецка. Проведена оценка показателей и выявление превышений концентрации тяжелых металлов в биологических средах организма. Проведен анализ заболеваемости населения города Донецка. Заболеваемость населения анализировалась за три периода– довоенный период (2010-2013), военный переходный (2014-2016) и военный стабильный (2017-2019гг.) по основным нозологическим формам.

В период с 2010 по 2013 годы анализ был проведен по утвержденным статистическим формам отчетности №12 "Отчет о количестве заболеваний" и № 33 "Отчет о больных туберкулёзом". В период с 2014 по 2019 годы анализ проводился по сборникам показателей здоровья населения и деятельности учреждений здравоохранения Донецкой Народной Республики, изданных республиканским центром организации здравоохранения, медстатистики и информационных технологий.

Также был проведен ретроспективный анализ историй болезни пациентов, проживающих в районах с различной концентрацией ТМ в почве.

В исследование были включены пациенты Городского противотуберкулёзного диспансера г.Донецка, с диагнозом по классификации МКБ-10 А-15.0 - "Туберкулёз легких, подтвержденный бактериоскопически с наличием или отсутствием роста культуры, в возрасте 34-39 лет, со сроком постановки диагноза не менее 2-х лет. Все исследуемые проживали в сходных бытовых условиях, имели сопоставимый уровень дохода. В дальнейшем из исследования были исключены пациенты, которые не соответствовали вышеприведенным критериям, а также имели иные диагнозы по основной патологии или сопутствующие хронические заболевания дыхательных путей. Также были исключены пациенты, которые ранее подвергались воздействию промышленных токсичных и ядовитых веществ, в том числе тяжелыми металлами, а также исключены пациенты с высокой степенью алкоголизации. Всего в исследование включены 270 человек, которые разделены на две основные группы по 91 человеку и одну контрольную из 88 человек.

Для первичной подготовки таблиц и промежуточных результатов был использован пакет MS Office Excel 2007. Основная часть математической обработки была выполнена на ПК с использованием стандартных статистических пакетов STATISTICA 13.3.и IBM SPSS Statistic 26 разработка

нейросетевой модели проведена с помощью пакета прикладных программ Matlab R2021a.

Таблица 1 – Обобщенные данные о содержании и объеме исследований

Этапы работы	Объем исследований
1. Определение уровня загрязнения ОС г. Донецка тяжелыми металлами: –Буденновский –Пролетарский –Ворошиловский районы г.Донецка	3430 исследований 1190 исследований 1140 исследований 1100 исследований
2. Ретроспективный анализ концентрации ТМ в биомаркерах – кровь – моча – волосы – ногти	3078 исследований 290 исследований 409 исследований 1797 исследований 582 исследований
3. Оценка заболеваемости населения туберкулёзом легких 3.1. Ретроспективный анализ историй болезней с впервые диагностированный туберкулёз (ВДТБ) пациентов, проживающих в – Буденновском – Пролетарском – Ворошиловском районах г. Донецка	270 исследований 91 исследование 91 исследование 88 исследований
4. Оценка влияния табакокурения на заболеваемость населения туберкулёзом легких 4.1. Ретроспективный анализ историй болезней ВДТБ курящих пациентов проживающих в – Буденновском – Пролетарском – Ворошиловском районах г. Донецка 4.2. Применение анкетно–опросного метода.	270 исследований 91 исследование 91 исследование 88 исследований 431 исследование
5. Математико–статистическая обработка данных	расчет 3410 статистических показателей

Результаты исследования и их обсуждение. Комплексный анализ состояния загрязнения ОС промышленных территорий показал, что изучаемые районы имеют разный уровень техногенного загрязнения. Характеристика загрязнения атмосферного воздуха свинцом, кадмием, медью и цинком проводилась по данным гигиенического мониторинга, проводимого Донецким городским центром Республиканского центра СЭН ГСЭС МЗ ДНР в районах наблюдения. Анализ данных свидетельствует о том, что в атмосферном воздухе района Б. концентрация ТМ (табл. 2) практически не превышает соответствующих ПДК за исключением свинца, также стоит отметить превышение ПДК пыли, диоксида азота, аммиака, фенола и формальдегида.

При сравнении полученных результатов было выявлено равномерное снижение концентраций загрязнения атмосферного воздуха ТМ в период с 2010-2019гг. Если в довоенный период (2010-2013 гг.) наблюдается превышение ПДК ТМ: свинца в 1,86 раз ($p < 0,05$), и кадмия в 1,83 раз ($p <$

0,05), то в первый военный (переходный) период (2014-2016 гг.) и второй военный (стабильный) период с 2017 по настоящее время мы наблюдаем снижение показателей загрязнения ниже уровня ПДК и стабилизацию на данной отметке. Наибольший уровень загрязнения для г.Донецка характерен для свинца, концентрация которого в 9 раз ($p < 0,05$) превышает природные значения, и кадмия, концентрация которого превышает фоновые показатели в 7 раз. В динамике военного переходного и военного стабильного периодов наблюдения концентраций ТМ в атмосферном воздухе района Б установлено статистически значимое снижение концентраций свинца в 6,4 раза ($p < 0,05$), кадмия в 5,9 раз ($p < 0,05$) и отмечается тенденция к дальнейшему снижению показателей.

Таблица 2 – Уровни содержания вредных веществ на стационарных постах районов Б. и Пр. за период 2010-2019г.($M \pm m$)

Годы 2010-2019	Содержание вредных веществ (мкг/м ³)			
	Свинец	Медь	Цинк	Кадмий
Р-н. Б. В среднем Мин/макс.	0,000578±0,00005 0,00016/0,00055	0,0039±0,0003 0,0001/0,0251	0,10±0,05 0,001/0,42	0,00018±0,00008 0,00004/0,00045
Р-н. Пр. В среднем Мин/макс.	0,0012±0,0005 0,00017/0,0045	0,0019±0,0003 0,0002/0,00783	0,09±0,05 0,001/0,42	0,000155±0,00008 0,00001/0,00035
ПДК	0,0003	0,002	0,05	0,0003
Класс опасности	1	2	3	1

Анализ данных гигиенической оценки загрязнения атмосферного воздуха селитебной зоны района Пр. свидетельствует о том, что кадмий регистрируется постоянно. Его концентрация в довоенный период превышает ПДК в 1,6 раз ($p < 0,05$), хотя в переходный и стабильный военные периоды наблюдается снижение содержания кадмия в атмосферном воздухе. То же характерно и для свинца: в довоенные периоды превышение ПДК составляет 1,59 раз ($p < 0,05$), а в переходный и военный периоды наблюдается снижение концентраций ниже ПДК и стабилизация показателей, с тенденцией к дальнейшему снижению. Таким образом, гигиеническая оценка загрязнения атмосферного воздуха селитебной территории двух промышленных районов выявила следующие особенности: в районе Б. средние показатели за период 2010-2019 годы превышают нормативные ПДК по всем анализируемым металлам, кроме кадмия, что связано в основном с высокими среднегодовыми концентрациями в довоенный период, для переходного военного периода характерно снижение содержания свинца на 23%, меди – на 31%, цинка – на 40% и кадмия – на 19%, в стабильный военный период продолжается снижение концентраций веществ в среднем на 39%, сохраняется тенденция к дальнейшему снижению содержания анализируемых веществ в атмосферном воздухе. В промышленном районе Пр. средние показатели ТМ в атмосферном воздухе за анализируемый период практически не превышают ПДК, за исключением цинка, хотя в довоенный

период наблюдается превышение ПДК по всем анализируемым металлам в среднем в 2,2 раза ($p < 0,05$), военные периоды характеризуются стабильным снижением концентраций анализируемых веществ в атмосферном воздухе. В пробах атмосферного воздуха района В. анализируемые тяжелые металлы определяются периодически, а в некоторые периоды их содержание практически не отмечалось. Средняя концентрация свинца, кадмия, меди и цинка в районе В. не превышает ПДК как по максимальным зарегистрированным концентрациям, так и по средним показателям.

Основной причиной таких изменений является снижение производственных мощностей и уменьшение автомобильного трафика, что в свою очередь приводит к уменьшению валового объема выбросов в атмосферу.

На следующем этапе была проведена гигиеническая оценка содержания ТМ в питьевой воде. Полученные данные по Верхне-Кальмиусскому водохранилищу свидетельствуют о том, что свинец, медь, цинк и кадмий в водопроводной воде содержатся в концентрациях в пределах, соответствующих ПДК. В питьевой воде данного водисточника в течение 2010-2019 гг. наблюдается значительное повышение концентраций свинца и кадмия по среднегодовым показателям – в 3,1 раза больше ($p < 0,05$), чем 2010 году, и составляет $0,0022 \pm 0,0005$ мг/дм³ и $0,0021 \pm 0,0015$ мг/дм³ соответственно. Полученные данные о концентрации тяжелых металлов в воде канала Северский Донец-Донбасс свидетельствуют о том, что свинец определяется в пределах ПДК. В воде данного водисточника за период 2010-2019 год наблюдается повышение концентраций свинца и кадмия в 2,6 раза ($p < 0,05$) по отношению к 2010 году. При анализе динамики изменений концентраций свинца в водопроводной питьевой воде района Б с 2010 года наблюдается значительное повышение его концентрации по среднегодовым величинам. За период 2010-2019 гг. концентрация этого металла достоверно увеличилась 3,9 раз ($p < 0,05$), а в период 2017-2019 гг. – в 6,3 раза ($p < 0,05$) и составила, соответственно $0,00094 \pm 0,00001$ и $0,0018 \pm 0,0001$ мг/дм³. В ряде проб за период 2015-2019 гг. концентрации свинца достигали уровня ПДК, а в отдельных – превышали его. Анализ содержания кадмия также выявил увеличение за период 2010-2014 г. в 2,1 раза и в 2,7 раз ($p < 0,05$) в период 2015-2019 гг.

Полученные данные по водопроводной воде района Пр. говорят о том, что, как и для района Б., в анализируемых пробах отмечается тенденция к увеличению концентрации свинца по среднегодовым величинам. В период 2010-2014 г. – в 2,9 раз ($p < 0,05$), а в 2015-2019 г. – в 3,1 раза ($p < 0,05$) больше по сравнению с 2010 годом и составляет $0,00094 \pm 0,00010$ и $0,0010 \pm 0,0001$ мг/дм³ соответственно. Важно отметить, что средняя концентрация свинца за данный период превышает концентрации свинца в питьевой воде незагрязненных территорий. В отдельных пробах концентрации свинца достигали уровня ПДК, максимальное значение показателей свинца в питьевой воде за анализируемый период превышало ПДК в 2,3 раза ($p < 0,05$). Динамика изменений концентраций кадмия за 9 -и летний период показывает повышение среднегодовых показателей в 2,4 раза ($p < 0,05$) по сравнению с 2010 годом.

Сравнительная характеристика концентрации ТМ в питьевой воде

свидетельствует о достоверном превышении среднегодовых величин свинца и кадмия ($p < 0,05$) в воде Верхне-Кальмиусского водохранилища в сравнении с концентрациями в воде канала Северский Донец-Донбасс. Анализ результатов исследований в динамике 2010-2019 годов выявил настораживающую особенность, которая состоит в постепенном увеличении концентраций изучаемых ТМ в воде источников, используемых для питьевого водоснабжения города Донецка. Возможными причинами такого явления, наряду с последствиями загрязнения водоёмов промышленными стоками, является миграция металлов в воду из загрязненной ТМ почвы, также нельзя исключать большое количество аварийных ситуаций, возникающих на данных объектах в результате локального военного конфликта.

Поэтому основным загрязненным объектом ОС в данной работе была выбрана именно почва как наименее мигрирующая среда, в которой десятками лет аккумулируются ТМ, что приводит к накоплению данных веществ в продуктах растительного и животного происхождения и загрязнению водоисточников, а в конечном счете отражается на здоровье, населения, проживающего в данном регионе.

Наиболее загрязненным в городе является район Б. (по 5 ТМ – максимальная кратность превышения, по 6 ТМ – суммарная площадь загрязнения, по остальным ТМ – 2-е ранговое место), максимальное значение – в зоне влияния завода «Донвторцветмет» и санитарно-защитной зоне (южный и западный участки селитебной территории), также обращают на себя внимание результаты микроэлементного анализа почв и породных отвалов шахт. В породе отвала и в почвах определяется содержание тех ТМ, которые, главным образом характерны для загрязнения почв районе Б. Средняя концентрация свинца в углях данного района составляет 900 ± 54 мг/кг, что превышает показатели природного фона в 150,4 раза ($p < 0,05$) и показатель ПДК в 31,4 раза ($p < 0,05$). В горной массе отдельных терриконов шахт концентрация свинца превышает её природный фон в 252 раза ($p < 0,05$) (среднее содержание $1825,2 \pm 103,3$ мг/кг). В результате анализа эколого-геохимического картирования почв района Пр. было выявлено достаточно интенсивное загрязнение свинцом, превышение ПДК в области селитебной зоны (частный сектор) составило 6 раз ($p < 0,05$). Своими масштабами и интенсивностью загрязнения почв кадмием особенно выделяются санитарно-защитные зоны шахт – превышение ПДК в 45 раз ($p < 0,05$), Урбанизированные части района Пр. представляют собой практически сплошные аномальные поля данного редкого элемента. Концентрация кадмия в почвах этих аномальных полей достигает $39,8 \pm 9,3$ мг/кг. Анализ результатов эколого-геохимического картирования и данных по паспортизации почв района Пр., позволяет сделать вывод, что сформированные очаги загрязнения почвы кадмием в большей степени представлены угледобывающими и углепотребляющими предприятиями, с другой стороны часть данных очагов представлена поступлением в окружающую среду свинца и кадмия в процессе бытового сжигания местных углей, чем объясняется локализация очагов аномалий вблизи частного сектора. (табл. 3)

Таблица 3 – Максимальное превышение ПДК (фоновых показателей) ТМ в почве районов г. Донецка (раз)

ТМ Р-н	Pb	Zn	Cd	Cu	P	Mn	As	Tl
Р-н. Б.	112,5	2000	2815	133	32,3	2,5	75	12,8
Р-н. В.	0	19,6	0	0	4,8	2,5	0	6
Р-н. Ка.	28,1	19,6	0	2	16,1	2,5	31,5	10
Р-н. Ки.	56,2	19,6	8	0	8,1	2,5	50	6
Р-н. Кир.	56	391	10	0	8,1	0	75	48
Р-н. Ку..	28	195,7	0	2	4,8	2,5	40	12,8
Р-н. Л	93,8	9,8	10	0	4,8	5	31,5	10
Р-н. П.	3,4	19,6	140	0	8,1	0	125	12,8
Р-н. Пр.	6	10	45	0	8,1	1,5	50	6

На последующем этапе была проведена оценка заболеваемости туберкулёзом в исследуемых районах. Данные приведены в таблице № 4.

Таблица 4 – Статистические показатели заболеваемости туберкулёзом на 100 тыс. населения районов г. Донецка за период 2010-2019 гг.

Группа, район	Средний показатель, $M \pm m$	Max уровень	Min уровень	$T_{пр.}$ %	Трендовая модель	r_s	p
Буденновский	61,8±7,8	72,2	48,3	-7,9	$y = -1,797x + 71,66$	0,49	0,005
Пролетарский	69,6±17,1	96,5	45,4	-31,4	$y = -5,380x + 99,17$	0,86	0,006
Ворошиловский	13,9±3,8	21,8	9,9	-18,5	$y = -0,873x + 18,79$	0,48	0,9

Согласно данным табл. 4 отрицательный темп прироста регистрируется как в промышленных районах, так и в условно чистом, однако данные районов Б. и В. имеют низкую степень соответствия прямолинейной трендовой модели, что может быть связано с выраженной эпидемической нестабильностью в этих районах города. Уровень заболеваемости туберкулёзом в районах Б. и Пр. оказался значимо выше, чем в районе В. ($p=0,005$ и $0,006$ соответственно). Тем не менее для комплексной оценки влияния загрязнения почвы ТМ на заболеваемость туберкулёзом, необходимо учитывать и уровень организации выявления больных туберкулёзом. В связи с этим были проанализированы такие показатели, как уровень охвата населения профилактическими флюорографическими (ФЛГ) осмотрами и частота выявления больных туберкулёзом легких при их проведении.

Было выявлено, что на территориях районов Б. и Пр. уровень охвата профилактическими ФЛГ осмотрами находится на достаточно низком уровне ($47,4 \pm 5,1$ и $51,3 \pm 4,3$ % соответственно), что достоверно отличает их от района В. ($68,3 \pm 1,1$ %, $p=0,005$).

Одним из значимых индикаторов своевременного выявления больных туберкулёзом является также доля ФКТ (фиброзно-кавернозного туберкулёза) и очагового туберкулёза легких в структуре ВДТБ. Был проведен

дискриминативный анализ клинических форм туберкулёза органов дыхания в структуре ВДТБ, мощность дискриминации была близка к 1 ($N = 270$; $WILKS\ LAMBDA = 0,055$; $F(21; 86) = 7,2$; $p < 0,00001$). Наиболее информативными признаками в модели были такие формы, как ФКТ ($p = 0,00001$; $F = 13,1$), очаговый туберкулез ($p = 0,0002$; $F = 9,2$), туберкулёз внутригрудных лимфатических узлов (ТВГЛУ) ($p = 0,008$; $F = 4,8$), казеозная пневмония ($p = 0,03$; $F = 3,4$) и прочие формы ($p = 0,003$; $F = 6,1$). Было выявлено, что в районах, имеющих низкий уровень охвата населения профилактическими ФЛГ-осмотрами (Б. и Пр.), имеются различия в формах туберкулёза в структуре ВДТБ, несущих информативность в модели. Так, для района Б. имеют место существенно более высокие показатели ФКТ (относительно района В. $p=0,007$) и достаточно низкий удельный вес очагового туберкулёза легких (в сравнении с районом В. $p=0,005$), что указывает на дефекты противотуберкулёзных мероприятий. На территории района Пр. доля ФКТ не имеет статистически значимых различий с районом Б., но значимо выше такового уровня в районе В. ($p=0,001$) По вышеперечисленным формам группы имели различия с высоким уровнем достоверности. (табл. 5)

Таблица 5 – Оценка различий клинической структуры ВДТБ в изучаемых районах г.Донецка

Группа	T^2	$F(V_1; V_2)$	p
Сравнение с р.В.			
р.Б.	67,3	6,7 (7;12)	0,002
Р.Пр.	74,2	7,4 (7;12)	0,001
Сравнение промышленных районов			
Р.Б-р.Пр.	58,2	5,64(7;12)	0,005

Примечание: оценка различий по T^2 -критерию Хотеллинга и дискриминантному анализу.

Одним из основных показателей, характеризующих активную часть резервуара туберкулёзной инфекции на территории, является распространенность. Анализ первичных материалов показал, что для района Б. такие показатели, как общая распространенность и распространенность ВДТБ ($198,1 \pm 10,3$ и $166,1 \pm 11,1$, соответственно) значимо выше аналогичных показателей района В. ($43,2 \pm 5,8$; $p < 0,05$ и $37,1 \pm 4,9$; $p < 0,05$). Показатель превалентности контингентов с бактериовыделением в районе Б. ($74,1 \pm 6,9$; $p < 0,05$) значимо отличается не только от контрольного района В. ($11,3 \pm 1,6$; $p < 0,05$), но и в сравнении с районом Пр. ($54,1 \pm 7,3$; $p < 0,05$). Обратная ситуация обстоит с показателем распространенности контингентов с деструкцией легочной ткани: данный показатель значимо выше в районе Пр. ($32,3 \pm 4,4$; $p < 0,001$), чем в районе В. ($7,3 \pm 0,5$; $p < 0,001$) и районе Б. ($20,5 \pm 6,9$; $p < 0,05$). Этот показатель значительно выше в промышленных районах, что свидетельствует о хронизации процесса на территориях с обширным загрязнением почвы тяжелыми металлами.

На следующем этапе проведена оценка количества выкуриваемых сигарет у пациентов контрольной и основных групп, а также среднего количества дней

курения в году для дальнейшего расчета поступления свинца и кадмия в организм пациента в результате курения. Данные представлены в таблице № 6.

Таблица 6 – Данные расчета поступления свинца и кадмия в организм пациента

Группа сравнения	Среднее количество выкуриваемых сигарет в день ($M \pm m$)	Среднее количество дней курения ($M \pm m$)	Объем поступления ТМ (гр/год)	
			Pb	Cd
Основная группа № 1(р-н.Б.)	17,3±3,3	313,5±10,3	0,040±0,001	0,00270±0,00005
Основная группа № 2(р-н.Пр.)	15,5±4,3	295±7,5	0,030±0,001	0,00220±0,00005
Контрольная группа (р-н.В.)	9,3±4,5	290±7,3	0,02±0,005	0,00130±0,00005

Проведенный анализ с расчетом коэффициента ранговой корреляции Спирмена установил наличие прямой сильной зависимости $r=0,93$ между курением и превышением допустимой концентрации свинца и кадмия в организме пациента.

Средняя концентрация свинца и кадмия в волосах у пациентов с ВДТБ ($8,51 \pm 1,75$ мкг/г и $1,18 \pm 0,26$ мкг/г соответственно), была статистически значимо выше, чем в контрольной группе ($1,1 \pm 0,21$ мкг/г и $0,06 \pm 0,0012$ мкг/г, $p < 0,05$). Средние концентрации тяжелых металлов у пациентов с ВДТБ превышали допустимые концентрации в 1,7 и 4,74 раза ($p < 0,05$) для свинца и кадмия соответственно. По результатам проведенного ROC-анализа было установлено, что уже при концентрации 5,84 мкг/г свинца в волосах в 77% случаев существует риск заболевания ВДТБ (рис. 1).

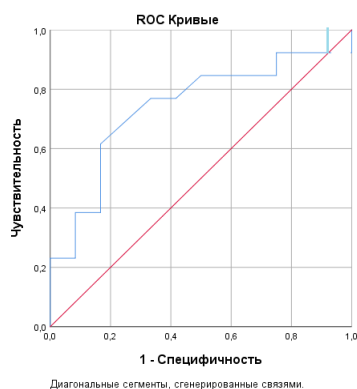


Рисунок 1 – ROC-кривая свинца
(Se 85%, Sp 83%)

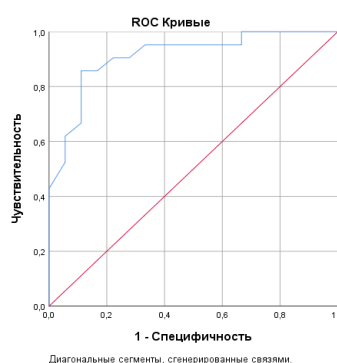


Рисунок 2.– ROC-кривая кадмия (Se 77%, Sp 72%)

Также по данным функциональной характеристики Р приемника (ROC-curves), было установлено, что уже при концентрации кадмия 0,36 мкг/г в волосах в 85% случаев существует риск развития ВДТБ(рис.2). Таким образом в результате исследования доказано, что наличие или превышение концентрации свинца (Pb) $\geq 5,84$ мкг/г (Se =77%, Sp =72%) и кадмия (Cd) $\geq 0,36$

мкг/г ($Se = 85\%$, $Sr = 83\%$), обуславливает риск развития ВДТБ. Установлена прямая сильная корреляционная связь между концентрацией в почве и содержанием в волосах свинца ($r = +0,75$) и кадмия ($r = +0,93$).

На следующем этапе была разработана ЭСПЗТ (экспертная система прогноза риска заболевания туберкулёзом), которая позволяет прогнозировать риск заболевания человека туберкулёзом в зависимости от действия свинца и кадмия, поступающих в организм человека экзогенно. ЭСПЗТ позволяет прогнозировать 5 степеней тяжести интоксикации свинцом и кадмием (СТ=1, при $0,0 \leq \alpha \leq 0,2$ - низкая степень интоксикации; СТ=2, при $0,2 \leq \alpha \leq 0,4$ - относительно низкая степень интоксикации; СТ=3, при $0,4 \leq \alpha \leq 0,6$ - средняя степень интоксикации. СТ=4, при $0,6 \leq \alpha \leq 0,8$ - выраженная интоксикация; СТ=5, при $0,8 \leq \alpha \leq 1$ - крайне тяжелая интоксикация) и риск заболевания туберкулёзом. Изучение историй болезни, данных о состоянии загрязнения окружающей среды свинцом и кадмием, данных анкетирования о объеме табакокурения и концентрации свинца и кадмия в волосах пациентов позволило разработать нейросетевую модель прогнозирования тяжести интоксикации и оценки риска заболевания туберкулёзом.

Для моделирования ЭСПЗТ выбрана однонаправленная нейронная сеть со следующими параметрами: количество входов – 5, количество скрытых слоев – 1, количество нейронов в скрытом слое – 50, количество выходов – 1.

Множество входных переменных представлено в виде вектора \bar{X} :

$$\bar{X} = (A, S, P, H, I)$$

A – возраст пациента, S – количество выкуриваемых сигарет в год, P – степень загрязнения окружающей среды в районе проживания, H – концентрация свинца и кадмия в волосах, I – сопутствующие хронические заболевания

Выходная переменная Y – степень риска заболевания туберкулёзом.

Обучение выбранной сети осуществлялось методом обратного распространения ошибки. Объем обучающей выборки – 526, тестовой выборки (для оценки качества модели) – 416, валидационной выборки (для выбора наилучшей модели) – 479. Для уменьшения среднеквадратичной ошибки сети был применен алгоритм Левенберга–Марквардта, процесс обучения представлен на рисунке 3.

Обучение нейросети остановлено на 37 эпохе, наименьшая среднеквадратичная ошибка проверки результатов была выявлена на 31 эпохе обучения и составила 0,002 (рис. 4.) Данные для обучения нейронной сети были сформированы на основе статистических данных полученных в результате обработки первичного материала из утвержденных статистических форм отчетности №12 "Отчет о количестве заболеваний" и № 33 "Отчет о больных туберкулёзом", данных Городского противотуберкулёзного диспансера г.Донецка и лаборатории лечебно-диагностического центра «Биотическая медицина», выборки были автоматически сгенерированы в среде "MATLAB".

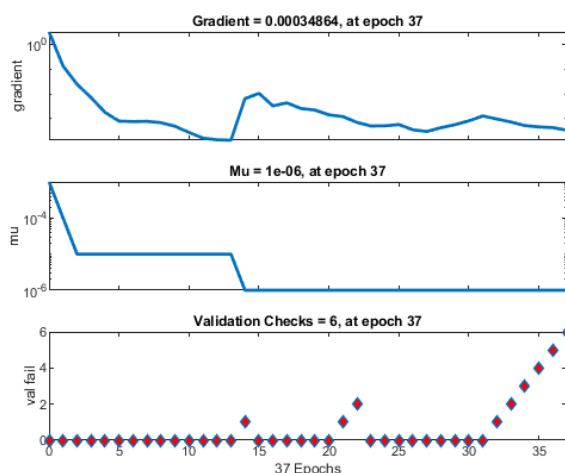


Рисунок 3– Процесс обучения представленной нейронной сети

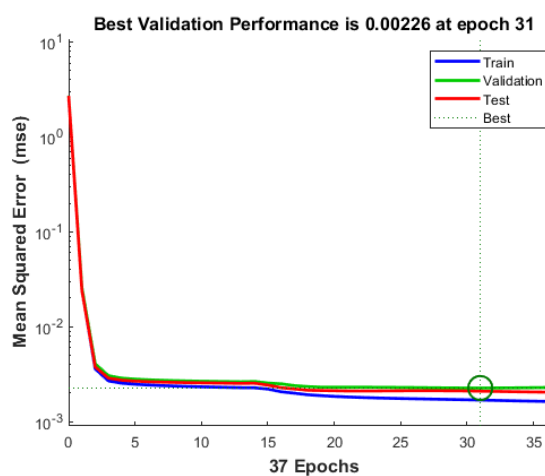


Рисунок 4– График значений среднеквадратичной ошибки в зависимости от количества эпох обучения

В результате полученная нейронная сеть обучилась с коэффициентом корреляции $R=0,980$. Для валидационной и тестовой выборки $R=0,937$ и $0,948$ соответственно. (рис. 5). Была проведена биологическая верификация разработанной модели у пациентов с ВДТБ, которые состояли на диспансерном учете в Донецком городском противотуберкулёзном диспансере. Полученные результаты подтвердили клиническую эффективность данной модели.

Применение разработанной ЭСПЗТ позволит прогнозировать степень интоксикации организма свинцом и кадмием и риск заболевания туберкулёзом, так же данная система может использоваться в качестве базы данных для хранения медицинской информации.

Таким образом ЭСПЗТ может работать в трех режимах: режим базы данных, позволяющий систематизировать медицинскую информацию, получить к ней быстрый доступ с возможностью редактирования и внесения изменений; режим обучения, в результате которого ЭС получает новую информацию, то есть эксперт обучает ЭС при посредничестве инженера знаний, и режим прогнозирования и оценки риска.

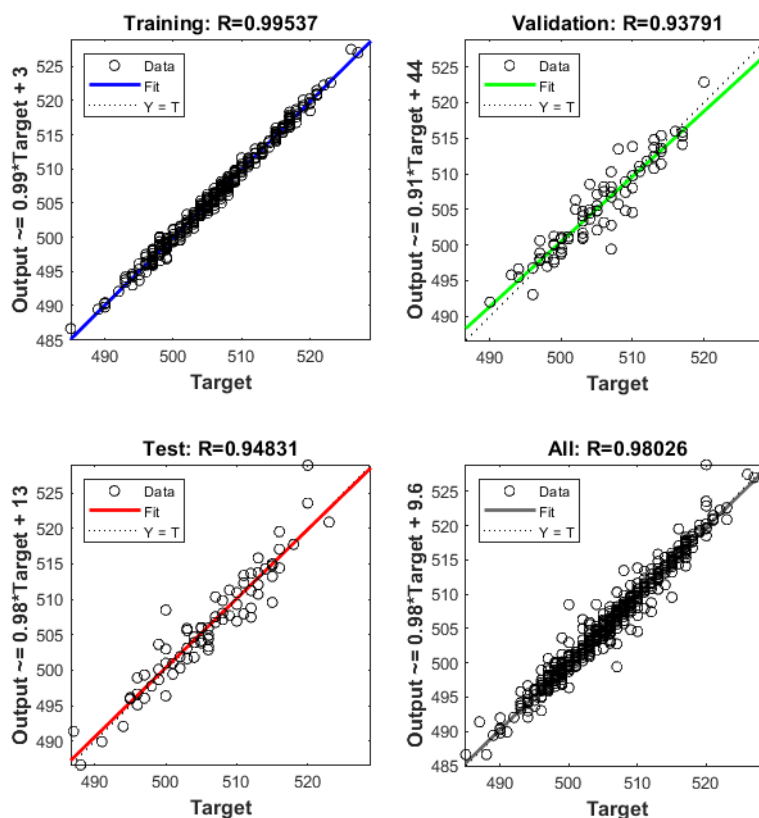


Рисунок 5– Коэффициент корреляции для обучаемой нейронной сети

В данном режиме пользователь получает результат на основании введенных исходных данных. ЭСПЗТ является гибридной, статистической экспертной системой, применение которой позволит прогнозировать риск развития туберкулёза у конкретно взятого человека, что позволит повысить эффективность профилактики распространения туберкулёза.

ВЫВОДЫ

В диссертации осуществлено теоретическое обобщение и дано новое решение научной задачи в установлении пространственно-временных закономерностей распространения глобальных техногенных загрязнителей - свинца и кадмия – в жизнеобеспечивающих средах индустриального города, влияние их на заболеваемость населения туберкулёзом. Установлена ключевая роль почвы в поступлении ТМ в организм взрослого человека.

1. Анализ данных гигиенического мониторинга в течение 2010-2019 гг. свидетельствует о снижении концентраций свинца в атмосферном воздухе в 6,4 раза ($p < 0,05$), кадмия в 5,9 раз ($p < 0,05$) с тенденцией к дальнейшему снижению показателей, при постепенном увеличении показателей их содержания в питьевой воде промышленных районов с превышением среднегодовых показателей свинца в 2,4 раза ($p < 0,05$), кадмия в 2,5 раза ($p < 0,05$). Наибольшая кратность превышения концентрации свинца отмечается в почвах районов Б. (113 раз, $p < 0,05$), Значимые кратности превышения

концентрации кадмия выявлены в районах Б. (2815 раз, $p < 0,05$) и Пр. (45 раз, $p < 0,05$).

2. Анализ первичных материалов заболеваемости населения показал, что для района Б. такие показатели, как общая распространенность и распространенность ВДТБ ($198,1 \pm 10,3$ и $166,1 \pm 11,1$, соответственно) значимо выше аналогичных показателей района В. ($43,2 \pm 5,8$; $p < 0,05$ и $37,1 \pm 4,9$; $p < 0,05$). Показатель превалентности контингентов с бактериовыделением в районе Б. ($74,1 \pm 6,9$; $p < 0,05$) значимо отличается не только от контрольного района В. ($11,3 \pm 1,6$; $p < 0,05$), но и в сравнении с районом Пр. ($54,1 \pm 7,3$; $p < 0,05$) . Обратная ситуация обстоит с показателем распространенности контингентов с деструкцией легочной ткани: данный показатель значимо выше в районе Пр. ($32,3 \pm 4,4$; $p < 0,001$), чем в районе В. ($7,3 \pm 0,5$; $p < 0,001$) и районе Б. ($20,5 \pm 6,9$; $p < 0,05$). Этот показатель значительно выше в промышленных районах, что свидетельствует о хронизации процесса на территориях с обширным загрязнением почвы тяжелыми металлами.
3. Установлено, влияние табакокурения на суточное поступление свинца и кадмия в организм человека, рассчитано суточное поступление свинца и кадмия в организм курильщика, разработана формула расчета среднемесячного и среднегодового поступления свинца и кадмия в организм человека в результате табакокурения. Проведенный анализ с расчетом коэффициента ранговой корреляции Спирмена установил наличие прямой сильной зависимости $r = 0,93$ (отличие коэффициента корреляции от 0 на уровне $p < 0,05$) между курением и превышением допустимой концентрации свинца и кадмия в организме пациента.
4. Проведена оценка эндогенной интоксикации свинцом и кадмием. Концентрация свинца в волосах пациентов проживающих, в районе Б. превышала предельную концентрацию в 1,97 раза ($9,89 \pm 2,1$ мкг/г), а кадмия в 5,72 раза ($1,43 \pm 0,36$ мкг/г) уровень достоверности $p < 0,001$, для района Пр. концентрация свинца в волосах пациентов превышала нормативные показатели в 1,42 раза ($7,1 \pm 1,4$ мкг/г), а кадмия в 3,76 ($0,94 \pm 0,15$ мкг/г) уровень достоверности $p < 0,001$. Установлена прямая сильная корреляционная связь между концентрацией тяжелых металлов в почве (свинец и кадмий) и концентрацией токсичных элементов в волосах, уровень связи характеризуется как высокий и весьма высокий +0,75 для Pb и +0,93 для Cd.
5. Средняя концентрация свинца и кадмия в волосах у пациентов с ВДТБ $8,51 \pm 1,75$ и $1,18 \pm 0,26$ соответственно, была статистически значимо выше, чем в контрольной группе $-1,1 \pm 0,21$ и $0,06 \pm 0,0012$. Средние концентрации тяжелых металлов у пациентов с ВДТБ превышали допустимые концентрации в 1,7 и 4,74 раза для свинца и кадмия соответственно. По результатам проведенного ROC-анализа было установлено, что уже при концентрации 5,84 мкг/г свинца в волосах в 77% случаев существует риск заболевания ВДТБ. Также по данным функциональной характеристики Р

приемника (ROC-curves) , было установлено, что уже при концентрации кадмия 0,36 мкг/г в волосах в 85% случаев существует риск развития ВДТБ.

6. Результаты проведенных исследований позволили разработать ЭСПЗТ (экспертная система прогноза риска заболевания туберкулёзом), которая позволяет спрогнозировать риск заболевания человека туберкулёзом в зависимости от действия свинца и кадмия, поступающих в организм человека экзогенно. ЭСПЗТ позволяет спрогнозировать 5 степеней тяжести интоксикации свинцом и кадмием (СТ=1, при $0,0 \leq \alpha \leq 0,2$ - низкая степень интоксикации; СТ=2, при $0,2 \leq \alpha \leq 0,4$ - относительно низкая степень интоксикации; СТ=3, при $0,4 \leq \alpha \leq 0,6$ - средняя степень интоксикации. СТ=4, при $0,6 \leq \alpha \leq 0,8$ - выраженная интоксикация; СТ=5, при $0,8 \leq \alpha \leq 1$ - крайне тяжелая интоксикация) и риск заболевания туберкулёзом. ЭСПЗТ является гибридной, статистической экспертной системой, применение которой позволит прогнозировать риск развития туберкулёза у лиц проживающих в экокризисном регионе, что позволит повысить эффективность профилактики распространения туберкулёза.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Внедрить в работу противотуберкулёзных диспансеров и ЛПУ "Способ подсчета поступления тяжелых металлов в организм человека в процессе курения" (Свидетельство о рационализаторском предложении № 6364).
2. Обеспечить информированность населения о влиянии табакокурения на риск развития туберкулёза у взрослого населения, путем добавления данной информации на упаковку табачных изделий.
3. Внедрить в работу противотуберкулёзных диспансеров и ЛПУ "Модель прогнозирования риска заболевания туберкулёзом у лиц с экзогенной интоксикацией свинцом и кадмием"(Свидетельство о рационализаторском предложении № 6466).
4. Внедрить материалы диссертации в учебный процесс кафедр гигиены и экологии, гигиены ФИПО, общественного здоровья, здравоохранения, экономики здравоохранения, фтизиатрии и пульмонологии.
5. Рекомендовать противотуберкулёжным диспансерам определение содержания тяжелых металлов в биосубстратах пациентов с ВДТБ, учитывать хроническую интоксикацию тяжелыми металлами при назначении лечения.
6. Рекомендовать противотуберкулёжным диспансерам учет объема табакокурения пациентов с ВДТБ и расчет среднемесячного и среднегодового поступления в организм пациентов с ВДТБ свинца и кадмия.
7. Рекомендовать лицам, проживающим в экокризисном регионе, индивидуальную пектинопрофилактику.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО МАТЕРИАЛАМ ДИССЕРТАЦИИ

Раздел в монографии:

1. Влияние загрязнения окружающей среды на состояние здоровья населения, взаимосвязь дисэлементоза с различной патологией сердечнососудистой системы : монография. Раздел 2. Медико-экологические аспекты здоровья человека [Текст] / Г. А. Игнатенко, Д. О. Ластков, А. В. Дубовая, Е. И. Евтушенко, **Д. А. Госман**, М. И. Ежелева.– Чита, 2021. – С.47-61 (*Диссертант выполнил исследование, подготовил раздел в монографии*)

Статьи в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК:

2. Госман, Д.А. Сравнительная характеристика загрязнения атмосферного воздуха города Донецка тяжелыми металлами [Текст] / **Д. А. Госман**, М. П. Романченко, О. В. Сабадаш // Архив клинической и экспериментальной медицины. – 2021. – Т. 30. – №. 1. – С. 50-54 (*Диссертант выполнил исследование, подготовил статью*)
3. Тяжелые металлы как загрязнители окружающей среды: оценка риска здоровью населения [Текст] / Д. О. Ластков, О. В. Гапонова, **Д. А. Госман**, В. В. Остренко // Архив клинической и экспериментальной медицины. – 2019. – Т. 28. – №. 2. – С. 180-183 (*Диссертант выполнил исследование, подготовил статью*)
4. Госман, Д.А. Влияние уровня загрязнения почвы тяжелыми металлами на заболеваемость населения города Донецка туберкулезом [Текст] / **Д. А. Госман** // Вестник гигиены и эпидемиологии 2018. – Т. 22, – №. 2. – С. 27-29. (*Диссертант выполнил исследование, подготовил статью*)

Статьи в сборнике:

5. Частная методология оценки экологического риска здоровью населения [Текст] / Д. О. Ластков, А. А. Болотов, О. В. Гапонова, **Д. А. Госман**, В. В. Остренко // Опыт использования методологии оценки риска здоровью населения для обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия. Методология оценки риска и идентификация массовых неинфекционных заболеваний населения. – Ангарск, 2018. – С. 62-66.

Материалы конгрессов, форумов и конференций:

6. Прогноз распространенности, заболеваемости и смертности от соматической патологии населения экокризисного региона в современных условиях [Текст] / Д. О. Ластков, М. И. Ежелева, В. В. Остренко, В. В. Попович, **Д. А. Госман** // Архив клинической и экспериментальной медицины. – 2021. – приложение. – С. 15-17.
7. Превентивное питание как метод профилактики неблагоприятного влияния загрязнения окружающей среды тяжелыми металлами на здоровье населения донбасса [Текст] / Г. А. Игнатенко, Д. О. Ластков, М. И. Ежелева, Е. И. Евтушенко, **Д. А. Госман** // Архив клинической и экспериментальной медицины. – 2021. – приложение. – С. 5-6.
8. Госман, Д. А. Влияние загрязнения атмосферного воздуха города Донецка тяжелыми металлами на заболеваемость населения [Текст] / **Госман Д. А.**, Романченко М. П., Сабадаш О. В. // Донецкие чтения 2020: образование,

наука, инновации, культура и вызовы современности. – Донецк, 2020. – С. 180-182.

9. Госман, Д.А. Загрязнение почвы г.Донецка тяжелыми металлами и заболеваемость туберкулёзом в угольной промышленности ДНР [Текст] / Д. А. Госман //Материалы I Национального конгресса с международным участием по экологии человека, гигиене и медицине окружающей среды «СЫСИНСКИЕ ЧТЕНИЯ-2020». – Москва, 2020. – С. 85-89.
10. Госман, Д.А. Оценка влияния загрязнения почвы тяжелыми металлами на заболеваемость туберкулёзом работников угольной промышленности / Д. О. Ластков, Д. А. Госман, Т.С.Извекова. [Текст] // Архив клинической и экспериментальной медицины. – 2020. – приложение. – С. 110.
11. Госман, Д. А. Влияние загрязнения атмосферного воздуха города Донецка тяжелыми металлами на заболеваемость населения туберкулёзом [Текст] / Д. А. Госман // Материалы Международного медицинского форума Донбасса «Наука побеждать... болезнь» ». – Донецк, 2020. – С. 120-121.
12. Госман, Д. А. Применение лечебно-профилактического питания для снижения заболеваемости туберкулёзом населения города Донецка в условиях локального военного конфликта [Текст] / Д. А. Госман // Материалы Международного медицинского форума Донбасса «Наука побеждать... болезнь» ». – Донецк, 2019. – С. 112-113.
13. Оценка, прогноз и управление рисками воздействия тяжелых металлов на здоровье населения [Текст] / Д. О. Ластков, Д. А. Госман, Гапонова О.В., Остренко В.В., Талёб Аль Каравани Я.Б. // Материалы III Международного форума Научного совета Российской Федерации по экологии человека и гигиене окружающей среды– Москва, 2018. – С. 202-205.
14. Госман, Д. А. Применение лечебно-профилактического питания для снижения заболеваемости туберкулёзом рабочих пылеопасных профессий[Текст] / Д. А. Госман //Вестник гигиены и эпидемиологии – Донецк, 2018. – Т. 23, №. 2. – С. 180-181.
15. Госман, Д. А. Применение лечебно-профилактических напитков для снижения заболеваемости туберкулёзом рабочих пылеопасных профессий[Текст] /Д. А. Госман // Материалы 81 международного медицинского конгресса молодых ученых «Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины» – Донецк, 2018. – С. 267-268.
16. Госман, Д. А. Влияние уровня загрязнения почвы тяжелыми металлами на частоту и структуру заболеваемости населения туберкулезом [Текст] /Д. А. Госман // Донецкие чтения 2018: образование, наука, инновации, культура и вызовы современности. – Донецк, 2018. – С. 309-311.
17. Профилактика неблагоприятного воздействия загрязнения тяжелыми металлами объектов окружающей среды Донбасса [Текст] / Д. О. Ластков, Д. А. Госман, Я. Б. Талёб Аль Каравани, С. Е. Степанова, Е. Г. Бочко // Материалы Международного Форума Научного совета Российской Федерации по экологии человека и гигиене окружающей среды «Экологические проблемы современности: выявление и предупреждение неблагоприятного воздействия антропогенно детерминированных факторов

и климатических изменений на окружающую среду и здоровье населения» 14-15 декабря 2017 г. – М., 2017. – С.266-267.

18. Загрязнение почвы тяжелыми металлами и его влияние на состояние здоровья населения индустриального города [Текст] / Д. А. Госман, Д. О. Ластков, А. Н. Бессмертный, Я. Б. Талей Аль Каравани // Материалы Международной науч.-практ. конф.: «Здоровье как предмет комплексного междисциплинарного исследования» (г.Луганск, 24 октября 2017 г.). – Луганск: Изд-во ЛугМУ, 2017. – С.16-17.

Рационализаторские предложения:

19. Рационализаторское предложение № 6364 "Способ подсчета поступления тяжелых металлов в организм человека в процессе курения" / Д. А. Госман, Д. О. Ластков, Я. Б. Талей Аль Каравани.
20. Рационализаторское предложение № 6466 "Модель прогнозирования риска заболевания туберкулёзом у лиц с экзогенной интоксикацией свинцом и кадмием" / Д. А. Госман, Д. О. Ластков, Я. Б. Талей Аль Каравани.

АННОТАЦИЯ

Госман Д. А. Влияние загрязнения окружающей среды тяжелыми металлами на заболеваемость населения туберкулёзом и её профилактика. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности – 14.02.01. – гигиена. – ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГОМЗ ДНР. Донецк. – 2021.

Диссертационная работа посвящена изучению загрязнения окружающей среды города Донецка тяжелыми металлами, оценке их влияния на заболеваемость населения туберкулёзом. Проведен анализ факторов способствующих поступлению тяжелых металлов в организм человека. Изучено табакокурение как фактор поступления тяжелых металлов в организм человека. На основании собственных исследований разработаны и обоснованы методы прогнозирования риска развития и профилактики туберкулёза у лиц, проживающих в экокризисном регионе.

Анализ данных гигиенического мониторинга в течении 2010-2019 гг. свидетельствует о снижении концентраций свинца и кадмия в атмосферном воздухе при постепенном увеличении показателей их содержания в питьевой воде промышленных районов с превышением среднегодовых показателей свинца и кадмия, обращает на себя внимание рост концентрации цинка в питьевой воде за второй военный период. Наибольшая кратность превышения концентрации свинца отмечается в почвах районов Б. Значимые кратности превышения концентрации кадмия выявлены в районах Б. и Пр.

Анализ первичных материалов заболеваемости населения показал, что для района Б. такие показатели, как общая распространенность и распространенность значимо выше аналогичных показателей района В. Показатель превалентности контингентов с бактериовыделением в районе Б. значимо отличается не только от контрольного района В., но и в сравнении с районом Пр.

Результаты проведенных исследований позволили разработать ЭСПЗТ (экспертная система прогноза риска заболевания туберкулёзом), которая позволяет прогнозировать риск заболевания человека туберкулёзом в зависимости от действия свинца и кадмия, поступающих в организм человека экзогенно.

Ключевые слова: *тяжелые металлы, свинец, кадмий, окружающая среда, туберкулёз, курение.*

ABSTRACT

D .A. Gosman Influence of environmental pollution with heavy metals on the incidence of tuberculosis in the population and its prevention. - Manuscript.

Dissertation for the degree of candidate of medical sciences in the specialty - 14.02.01. - hygiene. - M. Gorky Donetsk National Medical University. - 2021.

The dissertation work is devoted to the study of environmental pollution of the city of Donetsk with heavy metals, assessment of their impact on the incidence of tuberculosis in the population. The analysis of factors contributing to the entry of heavy metals into the human body has been carried out. Tobacco smoking has been studied as a factor in the intake of heavy metals into the human body. Based on our own research, methods for predicting the risk of developing and preventing tuberculosis in people living in an eco-crisis region have been developed and substantiated.

Analysis of hygienic monitoring data during 2010-2019. indicates a decrease in the concentrations of lead and cadmium in the atmospheric air with a gradual increase in the indicators of their content in drinking water in industrial areas with an excess of the average annual indicators of lead and cadmium; the increase in the concentration of zinc in drinking water during the second war period is noteworthy. The highest multiplicity of excess lead concentration is noted in the soils of the regions of B. Significant multiplicity of excess of the concentration of cadmium were found in the regions of B. and Pr.

An analysis of the primary data on the incidence of the population showed that for district B., such indicators as the general prevalence and prevalence are significantly higher than those of district B. The indicator of the prevalence of contingents with bacterial excretion in district B. significantly differs not only from the control district B., but also in comparison with the district of Pr .. The opposite situation is with the prevalence rate of contingents with destruction of lung tissue.

The results of the studies made it possible to develop ESPRT (expert system for predicting the risk of tuberculosis), which allows predicting the risk of a person becoming ill with tuberculosis, depending on the action of lead and cadmium entering the human body exogenously.

Key words: *heavy metals, lead, cadmium, environment, tuberculosis, smoking.*

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

район.Б	– Буденновский район г.Донецка
район.В.	–Ворошиловский район г.Донецка
ВДТБ	– впервые диагностированный туберкулёз
ЛПУ	–лечебно-профилактические учреждения
ОС	– окружающая среда
район.Пр	–Пролетарский район г.Донецка
ТМ	–тяжелые металлы
ФКТ	– фиброзно–кавернозный туберкулёз
ФЛГ	– флюорографический осмотр
ЭС	–экспертная система
ЭСПЗТ	–экспертная система прогнозирования заболеваемости
туберкулёзом	