

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

**доктора медицинских наук, профессора Ефимовой Натальи Васильевны
на диссертационную работу Тюрина Александра Валерьевича
«Научно-методические подходы к формированию риска здоровью
детского населения на урбанизированных территориях»,
представленную на соискание учёной степени доктор медицинских наук
по специальности 3.2.1 Гигиена**

Актуальность диссертационного исследования. Современные негативные тенденции в изменении показателей здоровья детского населения и состояния среды обитания ставят научную проблему «среды обитания - здоровье детей и подростков» в разряд приоритетных задач государственной политики. Здоровье современных детей, проживающих на урбанизированных территориях формируется под воздействием сложного комплекса биологических, гигиенических, экологических и социальных факторов, которые чрезвычайно сложно переплетаются между собой и тем самым определяют методические трудности интегральной оценки здоровья и расчёта показателей комплексного риска. Многочисленные исследования последних лет весьма различны и многообразны, поэтому полученные данные зачастую трудно сравнить и невозможно представить целостную количественную картину комплексного влияния факторов. До настоящего времени отсутствует достаточная доказательная база об эффектах детского организма в ответ на многофакторное и многосредовое воздействие факторов риска с использованием современных высокочувствительных физиологических, биохимических и молекулярно-генетических методов исследования.

Изложенное выше позволяет считать, что цель диссертационной работы А. В. Тюрина - научно обосновать методические подходы к оценке комплексного многофакторного воздействия факторов риска окружающей среды, формирующих здоровье детей, проживающих на урбанизированных территориях, на основании чего разработать систему профилактических

мероприятий и здоровьесберегающих технологий. является актуальной и своевременной. Для достижения цели автором поставлены 6 задач, которые последовательно решены в ходе исследования.

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

Диссертационное исследование Тюрина А.В. является комплексной работой, выполненной на современном методическом уровне. Концептуальное построение работы базируется на общетеоретических знаниях, анализе практического опыта, репрезентативной базе данных.

Достоверность полученных результатов основывается на использовании представительных исходных данных, в том числе: официальной государственной статистики, ведомственных отчетных форм, результатов исследования элементного баланса и молекулярно-генетических исследований, проведенных в аккредитованных в установленном порядке лабораторных центрах и лицензированных центрах здоровья, современных методах статистической обработки материала и математического моделирования.

Продуманный дизайн работы, достаточный объем исследуемого фактического материала (более 50 тысяч показателей), современный методический уровень, системный подход к научному анализу в сопоставлении с данными современной научной литературы дают право для заключения о корректной обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций.

Новизна научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Автором получена доказательная база о закономерностях зависимости интегральных показателей здоровья, выявляемых на донозологическом уровне, с факторами образовательной среды, среды обитания, жизнедеятельности. Во-первых, показано, что комплексное многофакторное и многосредовое воздействие приводит к изменению функционального

состояния центральной нервной и сердечно-сосудистой систем, снижению работоспособности и уровня адаптационных резервов организма детей различных возрастных групп. Во-вторых, получены новые данные об особенностях элементного баланса и генетического полиморфизма ферментов семейства цитохрома Р-450 у детей, подвергающихся комплексному воздействию изучаемых факторов риска. Элементный дисбаланс в организме детей, проявляющийся накоплением токсичных металлов (стронций, свинец, висмут, кадмий) и превышением физиологических норм содержания биотических элементов железа, цинка, в большей степени выражен у детей, подвергающихся высоким уровням антропогенного воздействия по сравнению детьми со средним уровнем экспозиции. Особенно важно, что половина детей являются носителями одного мутантного аллеля и 11,8- 13,5% - носителями двух мутантных аллелей, что свидетельствует о повышенной чувствительности организма детей к факторам среды обитания, а исследуемые гены могут являться предикторами предрасположенности к негативному воздействию.

Проведенный комплекс экспериментальных исследований с использованием современных автоматизированных комплексов, обеспечивающих единство сбора и обработки персонализированных данных о донозологическом состоянии детей, позволил сформировать доказательную базу для научного обоснования и разработки интегрального показателя оценки риска здоровью детей при многофакторном воздействии на популяционном и индивидуальном уровнях.

Значимость для науки и практики результатов работы.
Выполненное исследование вносит значительный вклад в развитие теоретических основ гигиенической науки о влиянии многокомпонентной системы среды обитания на здоровье растущего и развивающегося организма. Полученные данные способствуют пониманию механизмов мультипараметрического взаимодействия систем регуляции в условиях многофакторного воздействия.

Работа нашла широкое практическое внедрение, в частности, по результатам исследования представлено информационно-методическое письмо «Адаптационные резервы организма детей и подростков и факторы их формирующие». Разработанные автором рекомендации используются в работе Роспотребнадзора по Оренбургской области; Управления образования и Областного центра общественного здоровья и медицинской профилактики, что подтверждено соответствующими актами внедрения..

Весьма важно, что уже в настоящее время результаты исследований используются как при подготовке студентов (включены в программу преподавания гигиены детей и подростков на медико-профилактическом и педиатрическом факультетах ФГБОУ ВО «Оренбургского государственного медицинского университета МЗ РФ»), так и при повышении квалификации практических врачей, что реализуется в работе института последипломного образования.

Оценка содержания диссертации и её завершенности.

Диссертация Тюрина А.В. логично, имеет завершённый характер, оформлена в соответствии с требуемыми стандартами, изложены на 240 страницах текста и состоит из введения, восьми глав, выводов и списка литературы, включающего 371 источник литературы, в том числе 331 отечественных и 40 зарубежных авторов. Диссертация проиллюстрирована 42 таблицами и 33 рисунками.

Во введении автором обоснована актуальность темы диссертации, сформулированы цель и задачи, описаны общие подходы к методологии исследования, представлена научная новизна, практическая и теоретическая значимость полученных результатов, информация о внедрении результатов работы.

В 1 главе «Современные аспекты гигиенической безопасности детского населения в условиях антропогенного воздействия» автором приведён аналитический обзор научной литературы и акцентировано внимание на том, что недостаточно изучены особенности функционального

состояния органов и систем, адаптационные возможности организма в условиях различного уровня многофакторного и многосредового воздействия.

Во 2 главе **«Программа, материалы и методы исследования»** подробно описаны объекты, объём и методы исследования, использованные для решения поставленных цели и задачи. Методология работы основана на комплексе гигиенических, психофизиологических, лабораторных, молекулярно-генетических и статистических методов.

В 3 главе **«Гигиеническая характеристика факторов среды обитания и оценка риска для здоровья детей, проживающих на урбанизированных территориях»** дана оценка факторов окружающей среды урбанизированных территорий на основе анализа многолетних данных о загрязнении атмосферного воздуха, воды хозяйственно-питьевого водоснабжения и используемых продуктов питания с последующим расчётом неканцерогенного риска здоровью детей двух групп, подвергающихся разному уровню антропогенного воздействия. На основании проведенного анализа автором выделены территории, отличающиеся по уровню неканцерогенного риска, который оценивался как «высокий» и «средний». При этом приоритетными средами, формирующими высокий риск развития неканцерогенных эффектов, являлись контаминированные продукты питания и питьевая вода. На территориях с различным уровнем экспозиции сформированы две группы детей для дальнейшего экспериментального исследования.

В 4 главе **«Особенности формирования риска воздействия факторов внутришкольной среды и учебного процесса»** представлены данной интегральной балльной оценки условий образовательной среды и организации учебного процесса по десяти показателям с оценкой риска комплексного их воздействия. Показано, что такие показатели как набор, площади помещений, оборудование, система водоснабжения, канализации и организация физического воспитания оценены в сумму от 95 до 100 баллов,

свидетельствующие об отсутствии риска на здоровье детей; остальные семь показателей оценены на сумму баллов от 70 до 94; чем выражали слабую степень риска на здоровье учащихся.

В 5 главе «Характеристика факторов риска здоровью детского населения, связанных с условиями их жизнедеятельности» дана подробная гигиеническая характеристика факторов жизнедеятельности, в том числе образа жизни детей двух исследуемых групп и произведён расчёт суммы комплексных индексов риска для каждого исследуемого фактора, в том числе качество и режим питания, употребления психоактивных веществ, социально-гигиенических факторов; осведомлённость о здоровом питании и мотивации к нему; двигательной активности. А.В. Тюрин показал, что высокий риск, связанный с образом жизни, у детей 1-ой группы обусловлен частым употреблением фаст-фуда; а у детей 2-ой группы наряду с употреблением фаст-фуда влиянием социально-гигиенических факторов (низкий уровень доходов родителей и условий проживания). Полученные данные имеют большое практическое значение, так как в современных условиях можно управлять поведенческими факторами риска и тем самым обеспечивать в определённой степени компенсацию негативных эффектов факторов риска.

В 6 главе «Особенности метаболизма химических загрязнителей в организме детей, проживающих на урбанизированных территориях» представлены данные о содержании ксенобиотиков химической природы в организме детей исследуемых групп. Автором доказано, что у всех обследуемых детей, проживающих на урбанизированной территории, происходит накопление токсичных микроэлементов и развитие элементного дисбаланса, более выраженного у детей, подвергающихся высокой экспозиции. Элементный портрет детей 1-ой группы в сравнении с данными детей 2-ой группы отличается превышением свинца, кадмия, стронция, кобальта, марганца и висмута на фоне снижения меди, железа и хрома. Полученный факт автор справедливо объясняет, с одной стороны,

повышенной потребностью организма детей в эссенциальных микроэлементах для химических реакций адаптации в условиях воздействия антропогенных химических загрязнителей, а, с другой стороны, имеющих место явлениями антогонизма и изоморфизма во взаимодействии микроэлементов в организме.

Несомненно, большой научный интерес и практическое значение имеет представленные данные в этой главе о генетическом полиморфизме ферментных систем биотрансформации ксенобиотиков. Автором убедительно показано, что более 50% всех обследованных детей, проживающих на урбанизированных территориях являлись носителями мутантных аллелей. А.В. Тюрин обоснованно полагает, что наличие мутантных аллелей определяет повышенную индивидуальную чувствительность детей к различным загрязнителям и может снижать функциональную активность цитокинов, приводя к развитию неадекватного воспалительного ответа на внешнее воздействие ксенобиотиков.

Значительный интерес представляют данные 7 главы **«Формирование адаптационных механизмов в организме детей при воздействии факторов риска»**, где подробно представлены данные ответной реакции основных систем организма детей на комплексное воздействие факторов риска. Установлено, что 65,9-69,1% обследованных имели сниженный функциональный уровень нервной системы и лишь у трети учащихся этот показатель соответствовал физиологической норме. Изучаемые группы различались по структуре выраженности функциональных возможностей респираторной системы, причем, сниженные и существенно сниженные показатели чаще встречались среди учащихся 2-ой группы. Кроме этого, автором на основании математического анализа сердечного ритма в покое и ортостазе показаны особенности снижения резервных адаптационных возможностей организма детей исследуемых групп: напряжение механизмов адаптации выявлено у каждого третьего учащихся; неудовлетворительный

уровень адаптации у 15,4% -12,2%, а срыв адаптации у 26,4% и 33,9% обследованных 1-ой и 2-ой групп соответственно.

На наш взгляд, большую теоретическую и практическую ценность имеет 8 глава **«Моделирование комплексного риска для здоровья детей и подростков на урбанизированных территориях»**, где на основании корреляционного анализа установлена зависимость уровня адаптационных возможностей организма детей, проживающих на урбанизированной территории, от приоритетных факторов риска окружающей, внутришкольной среды, факторов среды жизнедеятельности и с помощью математического моделирования предложена формула расчёта показателя комплексного риска для здоровья детей и подростков и шкала его оценки.

В **заключении** диссертационной работы Тюрин А.В. кратко обобщает основные результаты исследования; выстраивает их в единую логическую систему и определяет перспективы дальнейшей разработки темы по гигиенической оценке интегральных показателей здоровья детей на донозологическом уровне при наличии разного уровня воздействия многокомпонентных и мультимаршрутных факторов риска. Следует отметить, что особую значимость имеет тот факт, что результаты работы позволяют обоснованно предлагать и эффективно реализовывать персонализированные программы профилактики нарушений здоровья среди детского населения.

Выводы, положения, выносимые на защиту, сформулированные автором логично вытекают из материалов диссертации, аргументированы и соответствуют поставленным задачам. В практических рекомендациях предложены конкретные шаги для использования результатов диссертации в гигиенической практике.

Диссертация содержит новые научные результаты и свидетельствует о личном вкладе автора в науку. Материалы диссертации апробированы на практике, в том числе автором опубликовано 25 печатных работ, из них 12 статей в рецензируемых научно-практических журналах, рекомендованных

ВАК при Министерстве науки и высшего образования России; 4 статьи в журналах, индексируемых в Scopus, 1 монографии (в соавторстве), что в совокупности отражает содержание диссертации. Материалы диссертации широко апробированы на различных научно-практических форумах.

Автореферат полностью отражает содержание диссертации.

Принципиальных замечаний по материалам диссертации нет. Вместе с тем, в порядке дискуссии представляется необходимым обсудить следующие вопросы:

1. Автором разработана модель риска для здоровья детей и подростков, где популяционное здоровье представляет собой многомерную стохастическую и открытую систему, на которую воздействуют факторы риска, однако их суммарный эффект будет зависеть от генетического полиморфизма отдельного индивидуума (стр.179). Хотелось бы, во-первых, получить дополнительные разъяснения по поводу вошедших в формулу 7 параметров и коэффициентов $RISK = \sum R_j (X_j - \theta)^2 \cdot k$, а, во-вторых, уточнить, какие ограничения следует учесть исследователям (практическим врачам) при оценке риска по данной модели?

2. Вами установлено, что неканцерогенный риск, связанный с потреблением питьевой воды как в первом, так и во втором районах находятся на высоком и очень высоком уровнях для нескольких систем организма. Поясните, пожалуйста, какие из веществ, содержащихся в питьевой воде, поступающей к потребителям, превышали референтные концентрации? И какие рекомендации можно дать для снижения этих рисков?

Заключение о соответствии диссертации и автореферата требованиям Положения о присуждении учёных степеней.

Диссертационная работа Тюрина Александра Валерьевича «Научно-методические подходы к формированию риска здоровью детского населения на урбанизированных территориях» является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, содержащий новое решение актуальной научной проблемы-разработки научно-методических основ оценки

комплексного многофакторного и многосредового воздействия на здоровье детей, проживающих на урбанизированных территориях, с целью обоснования персонализированной системы профилактических мероприятий, имеющей существенное значение для гигиены (3.2.1.). Учитывая актуальность выполненных исследований, научную новизну, практическую и теоретическую значимость полученных результатов, обоснованность научных положений и выводов диссертация соответствует требованиям п.9. «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 года (в редакции от 11.09.2021 № 1539), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени доктора наук, а её автор - А.В. Тюрин заслуживает присуждения учёной степени доктора медицинских наук по специальности 3.2.1. Гигиена.

Официальный оппонент:

Ведущий научный сотрудник Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Восточно-сибирский институт медико-экологических исследований», доктор медицинских наук,

профессор Наталья Васильевна Ефимова

Телефон 8 914 892-19-47, medecolab@inbox.ru

20.09.2023г.

Подпись д.м.н., профессора Н.В. Ефимовой заверяю

Заместитель директора ФГБНУ ВСИМЭИ
по научной работе, д.м.н., доцент

И.В. Кудалева

665827, Иркутская область,
г. Ангарск-27, а/я 1170
+7(3955)55-90-70
e-mail:imt@irmail.ru



Председателю
диссертационного совета 21.2.005.06
на базе ФГБОУ ВО ВолгГМУ
Минздрава России д.м.н., профессору
Латышевской Н. И.

ЗАЯВЛЕНИЕ

Уважаемая Наталья Ивановна!

Настоящим подтверждаю свое согласие выступить в качестве официального оппонента по диссертации Тюрина Александра Валерьевича на тему: «Научно-методические подходы к формированию риска здоровью детского населения на урбанизированных территориях» по специальности 3.2.1 - Гигиена, представленную на соискание учёной степени доктора медицинских наук.

О себе сообщаю: Ефимова Наталья Васильевна – доктор медицинских наук (3.2.1 - Гигиена), профессор, ведущий научный сотрудник федерального государственного бюджетного научного учреждения «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований».

Адрес места работы: 665827, Иркутская область, г. Ангарск, а/я 1170.
Телефон: +7 (3955) 55-90-70, E-mail: imt@irmail.ru

Список основных публикаций по теме рецензируемой диссертации в журналах, рекомендованных ВАК за последние 5 лет:

1. Богданова О.Г., Тармаева И.Ю., Сорокина Е.Ю., Ефимова Н. В., Мыльникова И.В. Оценка риска избыточной массы тела у детей в зависимости от полиморфизма RS 9939609 гена FTO // Анализ риска здоровью. 2023. № 1. С. 55-62.

2. Богданова О. Г., Ефимова Н. В., Мыльникова И. В. Сравнительная характеристика питания детей школьного возраста с различным пищевым статусом // Гигиена и санитария. 2022. Т. 101. № 9. С. 1072-1079.

3. Мыльникова И. В., Ефимова Н. В., Кудаев А. Н. Оценка риска, связанного с химическим загрязнением воздушной среды спортивных сооружений, для здоровья детей // Гигиена и санитария. 2022. Т. 101. № 9. С. 1086-1092.

4. Ефимова Н. В., Рукавишников В. С. Оценка загрязнения атмосферного воздуха г. Братска на основе анализа многолетних наблюдений // Гигиена и санитария. 2022. Т. 101. № 9. С. 998-1003.

5. Маснавиева Л. Б., Ефимова Н. В. Показатели местного и системного иммунитета подростков при сочетанном воздействии загрязнения воздушной среды и сигаретного дыма // Здоровье населения и среда обитания - ЗНиСО. 2022. Т. 30. № 8. С. 57-63.

6. Богданова О.Г., Ефимова Н. В., Багаева Е. Е. Оценка риска для здоровья населения Республики Бурятия, обусловленного повышенным поступлением нитратов и нитритов // Экология человека. 2022. № 1. С. 47-59.

7. Ефимова Н. В., Лисецкая Л. Г., Савченков М. Ф. Оценка экскреции фтора из организма детей при различных уровнях воздействия выбросов производства алюминия // Экология человека. 2022. № 8. С. 599-607.

8. Мыльникова И. В., Ефимова Н. В., Кудяев А. Н. Комплексная оценка ингаляционного риска для здоровья подростков с учётом долевого вклада воздуха помещений // Медицина труда и экология человека. 2022. № 2 (30). С. 113-127.

9. Ефимова Н. В., Мыльникова И. В., Туров В. М. Питание школьников, проживающих на городских и сельских территориях Иркутской области // Экология человека. 202. № 3. С. 23-30.

10. Ткачук Е.А., Ефимова Н. В., Мыльникова И. В. Оценка напряжённости учебного труда и адаптационного потенциала учащихся общеобразовательных учреждений традиционного и профильного типов // Гигиена и санитария. 2019. Т. 98. № 10. С. 1129-1134.

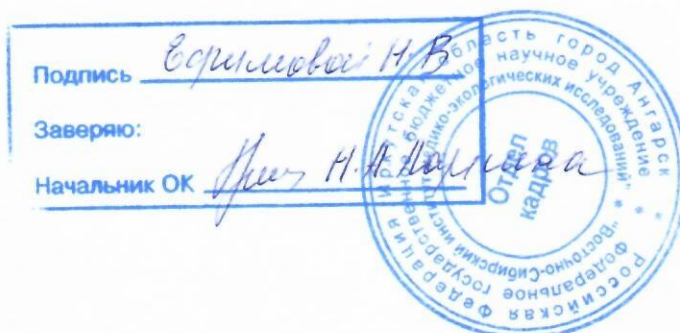
11. Ефимова Н. В., Мыльникова И. В. О влиянии факторов окружающей среды и образа жизни на формирование синдрома вегетативной дисфункции у школьников // Гигиена и санитария. 2019. Т. 98. № 1. С. 76-81.

Не являюсь членом экспертного совета ВАК. Даю согласие на сбор, обработку и хранение персональных данных.



Ефимова Наталья Васильевна

29.06.2023 г.



СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте Ефимовой Наталье Васильевне
по диссертации Тюрина Валерьевича на тему: «Научно-методические подходы к формированию риска
здоровью детского населения на урбанизированных территориях» на соискание учёной степени доктора медицинских
наук по специальности 3.2.1. – Гигиена

ФИО	Год рождения, гражданство	Место основной работы, должность	Учёная степень, учёное звание, отрасль науки, специальность	Основные научные работы
Ефимова Наталья Васильевна	1963 г.р., Российская Федерация	Федеральное государственное бюджетное учреждение «Восточно-Сибирский институт медицинских экологических исследований». Ведущий научный сотрудник Адрес места работы: 665827, Иркутская область, г. Ангарск, а/я 1170. Телефон: +7 (3955) 55-90-70, E-mail: imt@irmail.ru	Доктор медицинских наук, профессор, медицинские науки, 3.2.1. Гигиена	1. Богданова О.Г., Тармаева И.Ю., Сорокина Е.Ю., Ефимова Н. В., Мыльникова И.В. Оценка риска избыточной массы тела у детей в зависимости от полиморфизма RS 9939609 гена FTO // Анализ риска здоровью. 2023. № 1. С. 55-62. 2. Богданова О. Г., Ефимова Н. В., Мыльникова И. В. Сравнительная характеристика питания детей школьного возраста с различным пищевым статусом // Гигиена и санитария. 2022. Т. 101. № 9. С. 1072-1079. 3. Мыльникова И. В., Ефимова Н. В., Кудаев А. Н. Оценка риска, связанного с химическим загрязнением воздушной среды спортивных сооружений, для здоровья детей // Гигиена и санитария. 2022. Т. 101. № 9. С. 1086-1092. 4. Ефимова Н. В., Рукавишников В. С. Оценка загрязнения атмосферного воздуха г. Братска на основе анализа многолетних наблюдений // Гигиена и санитария. 2022. Т. 101. № 9. С. 998-1003. 5. Маснабиева Л. Б., Ефимова Н. В.

				Показатели местного и системного иммунитета подростков при сочетании воздействия загрязнения воздушной среды и сигаретного дыма // Здоровье населения и среда обитания - ЗНиСО. 2022. Т. 30. № 8. С. 57-63. 6. Богданова О.Г., Ефимова Н. В., Багаева Е. Е. Оценка риска для здоровья населения Республики Бурятия, обусловленного повышенным поступлением нитратов и нитритов // Экология человека. 2022. № 1. С. 47-59. 7. Ефимова Н. В., Лисецкая Л. Г., Савченков М. Ф. Оценка экскреции фтора из организма детей при различных уровнях воздействия выбросов производства алюминия // Экология человека. 2022. № 8. С. 599-607. 8. Мыльников И. В., Ефимова Н. В., Кудяев А. Н. Комплексная оценка ингаляционного риска для здоровья подростков с учётом долевого вклада воздуха помещений // Медицина труда и экология человека. 2022. № 2 (30). С. 113-127. 9. Ефимова Н. В., Мыльникова И. В., Туров В. М. Питание школьников, проживающих на городских и сельских территориях Иркутской области // Экология человека. 2020. № 3. С. 23-30. 10. Ткачук Е.А., Ефимова Н. В., Мыльникова И. В. Оценка напряжённости учебного труда и адаптационного потенциала учащихся общеобразовательных учреждений традиционного и профильного типов // Гигиена и санитария. 2019. Т. 98. № 10. С.
--	--	--	--	---

				11291134. 11. Ефимова Н. В., Мыльникова И. В. О влиянии факторов окружающей среды и образа жизни на формирование синдрома вегетативной дисфункции у школьников // Гигиена и санитария. 2019. Т. 98. № 1. С. 76-81.
--	--	--	--	---

Доктор медицинских наук, профессор,
ведущий научный сотрудник федерального
государственного бюджетного научного
учреждения «Восточно-Сибирский институт
медико-экологических исследований»

Ефимова Наталья Васильевна

Ученый секретарь, к.б.н.

Гуськова Татьяна Михайловна

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований».

Адрес: 665827, Иркутская область, г. Ангарск, а/я 1170.

Телефон: +7 (3955) 55-90-70,

E-mail: imt@imail.ru

29.06.2023 г.

