

ОТЗЫВ

официального оппонента

доктора медицинских наук, профессора Шилова Виктора Васильевича на диссертационную работу Озерова Дмитрия Сергеевича «УСКОРЕННОЕ ГИГИЕНИЧЕСКОЕ НОРМИРОВАНИЕ ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ, ЗАГРЯЗНЯЮЩИХ ВОЗДУШНУЮ СРЕДУ ПИЛОТИРУЕМЫХ КОСМИЧЕСКИХ СТАНЦИЙ», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.08 - Авиационная, космическая и морская медицина

Актуальность работы

Представленная диссертационная работа посвящена решению одной из приоритетных, на сегодняшний день, проблем - научному обоснованию и разработке методов ускоренного гигиенического нормирования допустимого содержания химических веществ, в воздушной среде пилотируемых космических станций. Системными исследованиями результатов мониторинга химического состава воздушной среды на большом экспериментальном материале, более 21 000 измеренных концентраций веществ в воздухе МКС за 18 лет эксплуатации показано, что с увеличением длительности функционирования станции наблюдается расширение спектра анализируемых веществ 2 и 3 классов опасности, различных по своим физико-химическим и токсикометрическим показателям, что затрудняет определение реальной химической нагрузки на организм человека в длительном полете, а отсутствие гигиенических нормативов на вновь обнаруженные вещества, создают потенциальную опасность токсического риска здоровью человека.

Согласно проведенным исследованиям, на сегодня, гигиенические нормативы на 35 химических веществ, впервые обнаруженных в 70% отобранных пробах воздуха МКС, не представлены в ГОСТ Р 50804-95 «Среда обитания космонавта в пилотируемом космическом аппарате». Учитывая тенденцию к увеличению использования полимерных материалов в орбитальных и межпланетных пилотируемых космических кораблях, обусловленное необходимостью снижения веса изделий, количество химических соединений, требующих разработки гигиенических нормативов будет увеличиваться.

Разработка гигиенических нормативов, на вновь детектированные вещества, классическим токсикологическим методом, трудоемко, длительно, и следовательно разработка нормативов будет отставать от внедрения в практику и не позволит оперативно оценивать безопасность среды для здоровья и работоспособности экипажа.

Оптимальным вариантом решения проблемы, направленной на снижение риска здоровью экипажа в полете, является разработка альтернативных расчетных методов ускоренного нормирования.

Сформулированные **цель и задачи** исследований полностью соответствуют теме диссертационной работы и профилю научной специальности. Используемые методы адекватны поставленным задачам, а объем исследований достаточен для получения новых научных результатов, которые обоснованы в ходе научного анализа значительного объема информации. Диссертационная работа основана на достаточной доказательной базе. Выводы соответствуют материалу диссертации, хорошо обоснованы, аргументированы и отражают основные этапы работы, тщательно сформулированы.

Достоверность полученных результатов. Исследования проведены с применением современных нормативно-методических подходов, используемых в отечественной и международной практике. При статистической обработке данных и разработке расчетных методов использовались общепринятые методы статистического анализа с использованием специализированных компьютерных программ.

Теоретическая и практическая значимость работы

Впервые экспериментально установлена основная закономерность формирования химического состава воздушной среды пилотируемых космических станций - логнормальный характер распределения концентраций вредных веществ. Установление характера распределения концентраций химических веществ в воздушной среде пилотируемых космических аппаратов расширит теоретические знания о закономерностях формирования многокомпонентного химического состава, научно обосновывает вариабельность и неравномерность распределения измеренных концентраций химических веществ в модулях станции в процессе длительной эксплуатации.

Впервые экспериментально установлена высокая корреляционная взаимосвязь между величинами предельно-допустимых концентраций вредных химических веществ, загрязняющих воздух рабочей зоны (ПДКр.з.), атмосферный воздух населенных мест (ПДКа.в.) и воздушной среды пилотируемых космических аппаратов (ПДКпка).

Обоснована на основе корреляционно-регрессионного анализа и разработана система математических моделей прогноза значений ориентировочно безопасных уровней воздействия вредных веществ, загрязняющих воздушную среду пилотируемых космических аппаратов (ОБУВпка) с учётом их величин ПДК, установленных для атмосферного воздуха и воздуха рабочей зоны, а также класса опасности и лимитирующих показателей вредности.

Предложенные модели математического прогнозирования гигиенических нормативов вредных веществ, подтвержденные экспериментально, на лабораторных животных, с установлением пороговых и недействующих концентраций, составят основу для обоснования

методических подходов к разработке методологии ускоренного гигиенического нормирования химических веществ при увеличении длительности пилотируемых орбитальных и межпланетных космических полетов до 3 и более лет.

Материалы диссертации реализованы в разработанных и зарегистрированных документах:

1. Методические указания (МУ 2.1.6.093-13) «Порядок проведения расчёта гигиенических нормативов вредных химических веществ в воздушной среде герметичных помещений с учётом непрерывности воздействия и временного фактора». Утверждены Главным государственным санитарным врачом ФМБА России В.В.Романовым 31.12.2013 г.

2. База данных «Химический состав воздушной среды долговременных орбитальных станций» (Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2018620328 от 26 февраля 2018 года).

3. База данных «База данных о составе газовой выделений из неметаллических материалов» (Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2018621072 от 13 июля 2018 года).

Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из введения, 3 глав (обзор литературы, материалы и методы исследований, результаты проведённых исследований), заключения, выводов, списка сокращений, списка литературы и содержит 131 машинописных страницы, включающих 30 таблиц, 24 рисунка. Список литературы включает 146 работ, из них 111 отечественных и 35 зарубежных.

В литературном обзоре автором детально проанализированы методические подходы к ускоренному нормированию, основанные на физико-химических свойствах веществ, параметрах токсиметрии, квантово-химических показателях, взаимосвязи «структура – биологическая активность», принятых в гигиенической практике для воздуха рабочей зоны и атмосферного воздуха населенных мест. Для разработки математической модели автором обоснованно выбран метод, основанный на корреляционных связях между ПДК, установленных для различных объектов окружающей среды, который дает наилучшее приближение к экспериментально установленным ПДК. В расчетный метод введена группировка химических соединений по классам опасности веществ и лимитирующим показателям вредности, обеспечивающее меньшее отклонение расчетных величин от экспериментально установленных значений ПДК, по сравнению с общей закономерностью, отраженной в общей формуле расчета нормативов. При выполнении работы автором выполнены теоретические исследования и установлена закономерность распределения случайной величины измеренных концентраций химических веществ в воздушной среде пилотируемых станций, а следовательно, и герметичных помещений, что наиболее полно отражает современные теоретические представления о том, какими должны быть величины нормативов. При этом, делая выводы по результатам анализа концентраций, автор акцентирует

внимание не только на отдельные, частные результаты, но и на обобщённые показатели, характеризующие уровень загрязнения воздушной среды и в целом его динамику загрязнения химическими веществами за весь период функционирования станции.

Важным разделом работы является экспериментальное обоснование надежности математических моделей прогнозирования гигиенических нормативов проведенное двумя методами. Сравнительным анализом расчетных ОБУВпка с экспериментально обоснованными нормативами ПДКпка из ГОСТ Р 50804-95, которыми показана высокая сопоставимость значений для 92 % химических веществ, и официально утвержденных ПДКпка. Из них для 67% химических веществ установлено либо полное совпадение результатов, либо величины нормативов различались менее чем в 3 раза. При этом значения расчетных ОБУВпка для аналогичных веществ были ниже, чем ПДКпка, представленных в ГОСТ Р 504805-95, из чего следует, что предлагаемая система прогнозирования имеет тенденцию к занижению нормативов, что снижает токсикологический риск.

Несомненным достоинством работы является подтверждение надежности математических моделей и расчетных методов результатами токсикологических экспериментов (лабораторные животные – крысы), проведенных по классической (120 суток) схеме с установлением пороговых и недействующих концентраций.

Сравнительным анализом сопоставимости расчетных ОБУВпка и недействующими концентрациями веществ, показано, что различия составили: для 2 класса опасности - 3 раза, для 3 класса опасности - 2,5 раза и 4 класса опасности - 2 раза, что подтверждает надёжность установленных математических зависимостей.

Публикации. Материалы и результаты исследований широко обсуждались на конференциях и опубликованы в 11 научных работах, из них 4 в изданиях, рекомендованных ВАК РФ.

По содержанию и оформлению работы принципиальных замечаний нет. Вместе с тем, в ходе знакомства с диссертацией возникли вопросы, на которые, считаю целесообразным, чтобы автор ответил в процессе публичной дискуссии.

1. В разделе «Положения, выносимые на защиту», формулировка первого пункта требует разъяснения. Что автор вкладывает в понятие логнормальный ХАРАКТЕР распределения?

2. В результате проведенных исследований разработаны математическая модель и расчетные методы при длительности экспозиции 1 год. Возможно ли использование расчётного метода для разработки нормативов с различными периодами

осреднения? Считает ли автор необходимым разработать нормативы для более коротких периодов осреднения (полгода или месяц)?

Заключение

Диссертационная работа Озерова Дмитрия Сергеевича на тему «Ускоренное гигиеническое нормирование химических веществ, загрязняющих воздушную среду пилотируемых космических станций», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.08 - Авиационная, космическая и морская медицина является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная проблема, направленная на санитарно-гигиеническое обеспечение здоровья и работоспособности человека в длительных космических полетах.

По объему, степени достоверности результатов исследования, новизне полученных данных, примененным методам статистической обработки и их анализа, изложению и оформлению, представленная диссертационная работа соответствует требованиям п.п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней» ВАК, утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.08 - Авиационная, космическая и морская медицина.

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук (14.00.20 – токсикология; 14.00.05 – внутренние болезни), профессор, заведующий кафедрой токсикологии, экстремальной и водолазной медицины Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Шилов Виктор Васильевич

195067, Россия, г.Санкт-Петербург, Пискаревский проезд, д.47

Телефон: 8 921 757 32 28 e-mail: vshilov@inbox.ru

« 2 » 12 2019 года

Подпись Шилова В.В.заверяю Ученый секретарь
ФГБОУ ВО СЗГМУ им.И.И. Мечникова Минздрава России

д.м.н. доцент



Бакулина Н.В.