

## **ФОРМА 4. СОДЕРЖАНИЕ ИНИЦИАТИВНОГО ПРОЕКТА**

### **ФОРМА 1. ДАННЫЕ О ПРОЕКТЕ**

**Название:** Разработка модели аналитической оценки обусловленности функционального состояния иммунной и нервной систем эндогенным содержанием пестицидов и тяжелых металлов при фоновой экспозиции в городской среде в крымском регионе

#### **1. Научная платформа**

Предлагаемый проект подготовлен в пределах тематики научных платформ "Профилактическая среда", задача «Обеспечение экологической безопасности», также «Репродуктивное здоровье», задача «Разработка новых технологий прогнозирования, диагностики, профилактики и коррекции нарушений здоровья новорожденных, поскольку в качестве одной из тестируемых групп риска и индикаторов состояния окружающей среды и ее влияния на качество здоровья будет являться система «Мать-плод-новорожденный».

Мероприятия из числа указанных в платформе, которые планируется реализовать при решении задачи «Обеспечение экологической безопасности человека»:

- разработка научных основ гигиенической оценки компенсаторно-приспособительных реакций организма человека на воздействие факторов среды обитания для определения риска развития неинфекционных заболеваний;
- обоснование гигиенической оценки компенсаторно-приспособительных реакций организма человека на воздействие факторов риска среды обитания;
- разработка модели причинной обусловленности компенсаторно-приспособительных реакций организма человека факторами риска среды обитания;
- разработка модели оценки риска и прогноза развития неинфекционных заболеваний при воздействии факторов риска среды обитания;

- поиск информационных подходов к аналитическому определению норм реакции основных систем организма; разработка методических подходов к системе биомониторинга и управления рисками при воздействии контаминантов пищевых продуктов; разработка системы прогнозирования влияния факторов- окружающей природной и антропогенной среды на здоровье человека, инновационных технологий снижения риска развития эколого-зависимых и эколого-обусловленных заболеваний.

По направлению "неонатология" планируются следующие мероприятия в соответствии с указанными в платформе: использование высокоинформативных масс-спектрометрических, иммунологических и молекулярно-генетических методов, развитие и внедрение новых методов исследования образцов биологических сред для проведения фундаментальных, прикладных и клинических исследований на изучение патогенеза развития различных осложнений периода новорожденности.

## **2. Актуальность исследования**

Проблема обеспечения экологической безопасности в последние десятилетия начинает играть ключевую роль в связи с ухудшением экологической ситуации и ее прогрессирующими негативными последствиями для здоровья человеческой популяции. Кроме того, экологическая модель медицины является наиболее управляемой в плане достижения эффекта улучшения качества здоровья через улучшение качества среды обитания.

Современное состояние исследований в данной области науки характеризуется диссонансом между теоретическим обоснованием проблемы, разработанным на сегодняшний день, и практическим изучением ввиду ее сложного и междисциплинарного характера.

Теоретической основой является учение В.И. Вернадского (1989), в котором сформулировано и развито в последующем, в том числе известными физиологами И.М. Сеченовым, И.П. Павловым, К.В. Судаковым понятие единства организма и среды. В соответствии с этим фундаментальным положением человек является элементом системы более высокого порядка и его благополучие всецело определяется состоянием этой системы и отражает его, а базовой экологической связью человека с окружающей средой является биогеохимическая трофическая цепь, состояние которой отражает как особенности естественных биогеохимических циклов, так и их антропогенную трансформацию. Прогрессирующее ухудшение состояния

окружающей среды и здоровья населения и является, главным образом, следствием как обратимого, так и, в ряде случаев, необратимого нарушения естественных биогеохимических циклов многих элементов. Их оценка, и основанные на ней превентивные или нейтрализующие меры могут быть эффективными в случае, если они базируются на системном подходе, когда учитывается поведение и взаимодействие ключевых звеньев в системе "окружающая среда-организм человека".

Учитывая то, что особенно важную защитную функцию в биосфере выполняет почва, поскольку в ней тем или иным путем аккумулируется до 95% техногенных поллютантов и их метаболитов, важное место в практическом решении изложенной выше проблемы занимает вопрос о степени загрязнения почв, его роли для компонентов экосистем, включая человека, и их экологической реабилитации.

Современное состояние практической сферы изучения данной проблемы до последнего времени характеризовалось рассмотрением влияния отдельных загрязнителей среды без учета других факторов (как природных, так и антропогенных), на фоне которых это действие осуществляется. В связи с этим затруднена объективная оценка ситуации во всей ее сложности, что не дает возможности принимать эффективные управленческие решения в сфере охраны здоровья человека и окружающей среды.

Определение приоритетности действий в этом направлении представляет достаточно сложную задачу, поскольку существенно различается в разных регионах в зависимости от природных и техногенных условий, а также требует тесного взаимодействия специалистов разных научных областей. По этой причине в мире практически отсутствуют комплексные биогеохимические исследования, в которых человек рассматривался бы в качестве конечного консумента пищевых цепей и других путей поступления в организм поллютантов, а их влияние оценивалось бы с помощью чувствительных физиологических маркеров. Как правило, в научной литературе, представлены отдельные аспекты этой проблемы: биомониторинговые данные по содержанию различных поллютантов в биосубстратах человека и животных (Трахтенберг, 2006); чаще всего оценивается их влияние на системы организма животных или на здоровье населения по данным медицинской статистики или психологического тестирования (Health risks ..., WHO, 2003, 2007), в лучшем случае - функциональное состояние отдельных систем в связи с содержанием в организме поллютантов (Grandjean et al., 2001, 2006), либо определяется содержание загрязнителей в отдельных компонентах пищевых цепей, чаще всего в почве, растениях (Башкин, 1993; Ермаков, Ковальский, 2013).

Тем более, в мировой практике отсутствуют комплексные исследования, в которых бы реализация методологически и методически обоснованных подходов служила базой для практических мероприятий по экологической реабилитации территорий и проживающего на них населения.

Среди факторов, способных существенно модифицировать геохимические условия крымского полуострова, важное место занимают

пестициды, в особенности, хлорорганические (ХОП) и тяжелые металлы (ТМ). Первые главным образом в 70-90 г.г. применялись на сельскохозяйственных территориях в количествах, превышающих в несколько раз их использование на других территориях, например, Украины. К числу таких пестицидов относятся высоко персистентные и токсичные ДДТ, ГХЦГ. Несмотря на то, что они и ряд других ХОП либо давно не используются в сельском хозяйстве, либо используются в очень ограниченных количествах, их остатки до сих пор обнаруживаются в почве и растениях, а также в организме жителей Крыма (Евстафьева и др., 2012, 2013), а нормативы их содержания в биосредах до сих пор не определены.

В отличие от органических поллютантов, соединений в большинстве случаев не свойственных природе, ТМ присутствуют во всех почвах и почвообразующих породах и участвуют в природных циклах элементов. Однако в современном мире техногенные и природные биогеохимические потоки ТМ становятся сопоставимыми. В результате создаются техногенные аномалии, в которых концентрации ТМ в десятки, и даже сотни, раз превышают фоновые уровни (Башкин, 2004; Мотузова, Карпова, 2013).

Загрязнение почв органическими поллютантами и ТМ часто бывает комплексным и, как правило, присутствует вблизи населенных пунктов. Их негативное влияние на здоровье населения освещается во многих публикациях (Николаев и др, 1988; Евстафьева и др., 1991; 1993; Health risks..., 2003, 2007 и др.).

Все выше изложенное в совокупности с выраженными негативными тенденциями в состоянии здоровья населения в Республике Крым (Атлас «Состояние здоровья населения Автономной Республики Крым, 2001), несмотря на благоприятные климато-географические условия крымского полуострова, делают особенно актуальным для этой территории проведение предлагаемого комплексного биомониторингового и эколого-физиологического исследования с использованием маркеров функционального состояния организма в группах риска, выявления на этой основе норм реакции функциональных систем на присутствие в организме разных концентраций поллютантов. В таком виде подобное исследование будет проводиться впервые не только на территории Крыма, но и в международной практике.

Реализация предлагаемого научного проекта в Крыму позволит решить актуальные проблемы не только этого региона, но и предложить унифицированные подходы к оценке компенсаторно-приспособительных реакций организма человека на воздействие факторов риска среды обитания; а также разработать модель их причинной обусловленности такими факторами риска среды обитания как пестициды и тяжелые металлы и предложить модель оценки риска и прогноза развития неинфекционных заболеваний при воздействии факторов риска среды обитания.

**Научный коллектив.** Авторский коллектив включает группу сотрудников КГМУ имени С.И. Георгиевского в составе руководителя проекта Засл. Деятели науки и техники Республики Крым д.б.н. России,

д.м.н. Украины, профессора Евстафьевой Е.В., доцента, к.м.н. Залата О.А., доцента, к.б.н. Московчук О.Б., врач, соискатель ученой степени Московчук К.М., доцента, к.б.н. Зинченко С.А., доцента, к.м.н. Тымченко С.Л., ассистента к.б.н. Трибрата А.Г., ассистента Белалова В.В., ассистента, к.б.н. Барабан Ю.А., ассистента, магистра физиологии Богданово А.В., ст.лаборанта, магистра физиологии Мартыновой А.А., Данный состав научных групп располагает весомыми предпосылками для успешного завершения проекта, как теоретическими, так и практическими.

### **Финансовая модель**

Для реализации проекта предлагается следующий план работ:

1-й этап 2015 г.

- на основе данных биомониторингового исследования определить территории с контрастным (высоким и низким) содержанием пестицидов и тяжелых металлов в организме жителей с последующим сопряженным анализом физиологических данных и оценкой влияния поллютантов на функциональные показатели систем-мишеней выборочных когорт населения трех субъектов Республики Крым (г. Симферополь, Симферопольский и Красноперекопский районы);

- выполнить пробоподготовку (20-30 проб) на выбранных территориях и определить содержание пестицидов и тяжелых металлов в почве, растениях и растительной продукции;

- выполнить сопряженный анализ содержания пестицидов и тяжелых металлов в звеньях биогеохимической трофической цепи и оценить их влияние на функциональное состояние систем-мишеней;

- оценить степень риска в результате суммарного поступления в организм (по всем возможным путям) пестицидов и тяжелых металлов и удельный вес в нем загрязнения почв; определить актуальность экологической реабилитации почв для данных субъектов и предложить перечень необходимых для этого мероприятий.

2-й этап 2016 г.

- выполнить биомониторинговые исследования по определению содержания пестицидов и тяжелых металлов в биосубстратах матерей и новорожденных детей здоровых и с патологией развития из разных районов Республики Крым;

- на основании полученных данных выявить контрастные территории в высоком и низком содержанием поллютантов;

- провести определение содержания в 150 пробах почв, растительности и местной растительной продукции (виноград, фрукты, овощи) пестицидов и тяжелых металлов на территории 12 субъектов Республики Крым;

3-й этап 2017 г.

- выполнить сопряженный анализ содержания пестицидов и тяжелых металлов в звеньях биогеохимической трофической цепи и их

влияния на состояние нервной и иммунной систем новорожденных и их матерей;

- оценить характер компенсаторно-приспособительных реакций в исследуемых когортах и степень риска для здоровья от действия пестицидов и тяжелых металлов в результате суммарного поступления в организм (по всем возможным путям);

- сформулировать и предложить методические рекомендации для разработки научно обоснованных управленческих решений, направленных на уменьшение экологического риска для здоровья и профилактики неспецифических соматических заболеваний.

- предложить мероприятия по уменьшению степени риска для здоровья.

В связи с этим финансирование данного проекта будет включать:

1. Расходы на приобретение реактивов для определения содержания пестицидов и тяжелых металлов в биосубстратах исследуемых контингентов населения. –

2. Приобретение 2-х персональных компьютеров, один с программным обеспечением Arcswiev.

3. Командировки (Пушино-на-Оке, Москва, Санкт-Петербург, Ростов-на-Дону)

4. Заработная плата сотрудников.

Общая сумма финансирования – 3 млн. руб.

**Конкурентные преимущества проекта.** Предлагаемый научный подход для реализации проекта основывается на рассмотрении здоровья человека в качестве интегрального индикатора состояния окружающей среды и определении степени экологического риска для здоровья на урбанизированных территориях посредством интегрированной оценки причинной обусловленности функционального состояния систем-мишеней для воздействия приоритетных в данном регионе загрязнителей окружающей среды. Его преимуществом по сравнению с подобными медико-экологическими исследованиями является не только выявление и анализ эффектов действия экологических факторов по данным эпидемиологических (натурных) исследований, а непосредственно оценка влияния приоритетных для республики Крым загрязнителей, (тяжелых металлов, пестицидов), содержащихся в организме, на функциональное состояние систем-мишеней в наиболее уязвимых для негативного воздействия данных поллютантов контингентов населения (детский и юношеский период развития, беременные и их новорожденные дети). Иными словами, данный подход позволяет использовать физиологические, а не традиционные гигиенические, подходы к оценке влияния природных и антропогенных факторов среды на организм человека и изучить его компенсаторно-приспособительные реакции в данных условиях среды. Кроме того, системный подход к рассмотрению

содержания поллютанта в биосубстратах организма как показателя его суммарного поступления в организм по всем возможным путям (пищевым цепям, с водой, из атмосферы), а также оценка загрязнения других компонентов биосферы (почва, атмосфера) и пищевых цепей (растениеводческая и иная продукция) позволит отдифференцировать удельный вес загрязнения почв.

Также использование функциональных показателей систем-мишеней человека для оценки ранних эффектов загрязнителя, вызванных его присутствием в организме; разработка и использование методик интегрированной оценки обусловленности функционального состояния организма действием поллютантов и определение на ее основе нормы реакции позволят дать научное обоснование рекомендованным методам оценки компенсаторно-приспособительных реакций человека на воздействие факторов среды обитания для определения риска развития неинфекционных заболеваний.

### **Инновационность**

Заключается в реализации нетрадиционных, более информативных, экономических и объективных подходов к оценке воздействия факторов среды на организм человека, его адаптационных возможностей по данным натурных исследований, основываясь на анализе реального взаимодействия в системе «человек-среда», основные принципы которых были изложены в научном труде «Биогеохимические основы экологического нормирования» (М. Наука, 1993)

### **Информация о профильных публикациях, грантах, соисполнителях.**

К теоретическим разработкам по данному вопросу можно отнести следующие работы, выполняемые под руководством Евстафьевой Е.В. с 1988 г., в которых изложены новые положения, защищенные 3 патентами на полезную модель:

1. Проработана методология мониторинговых исследований, которая изложена в монографии Башкин В.Н., Евстафьева Е.В., Снакин В.В "Биогеохимические основы экологического нормирования"(1993), а также в докторской диссертации Евстафьевой Е.В. «Физиологическое и биогеохимическое обоснование проблемы адаптации человека в различных условиях среды обитания», где изложены основные принципы эколого-физиологического мониторинга.

2. Подготовлена региональная программа «Создание действующей системы эколого-физиологического мониторинга», Крым, 1995 г.

3. Подготовлен научно-технический проект «Геоинформационная поддержка управленческих решений в области здравоохранения и охраны окружающей среды на муниципальном уровне», который стал победителем конкурса инновационных проектов, направленных на решение проблем Крымского региона в 2001 г.

4. С 1997 г. авторский коллектив, фактически единственный на Украине выполнял работы в рамках ряда экспертных групп европейской конвенции о трансграничных переносах атмосферных загрязнителей на дальние расстояния (LRTAP).

Практический опыт использования данных подходов нашел свое отражение в выполнении с 2001 г. финансируемых Министерством здравоохранения Украины и Министерством экологии и природных ресурсов Республики Крым следующих научно-исследовательских проектов, в которых последовательно развивалось данное направление.

1. Физиологические подходы к оценке экологического риска для здоровья, 2001-2008 гг.
2. Разработка системы комплексной оценки экологического риска для здоровья с использованием геоинформационных технологий, 2009-2011 гг.
3. Оценка экологического риска для здоровья при действии тяжелых металлов и пестицидов на систему «мать-плод-новорожденный» и детей разных возрастных групп, 2012-2014 гг.
4. Оценка превышений допустимых критических нагрузок тяжелых металлов на территории Автономной республики Крым, 2009 и др.

В ходе выполнения проектов разработана многоуровневая система комплексной оценки экологического риска для здоровья, позволяющая решать разные по степени сложности региональные медико-экологические задачи, которая может быть использована в практике управления в области охраны здоровья и окружающей среды. Проведены биомониторинговые и функциональные исследования жителей некоторых районов Крыма и Юго-Восточной Украины.

За последние 5 лет при участии сотрудников кафедры нормальной физиологии и сектора экологических рисков и клинической физиологии Центральной научно-исследовательской лаборатории КГМУ им. С.И. Георгиевского издано 2 монографии, получено 3 патента. С использованием полученных научных результатов защищено 8 кандидатских диссертаций, выполняются 4 докторские и 3 кандидатские диссертации. Сотрудниками опубликовано 82 статьи в журналах различного уровня, в том числе 5 статей с цитированием в базе Scopus. Подготовлено 10 нововведений, 13 информационных писем, 3 методические рекомендации в МОЗ Украины. Материалы регулярно представлялись на ежегодных экспертных совещаниях в рамках европейской Конвенции о трансграничных переносах атмосферных загрязнителей (LRTAP), а также экспертных совещаниях Всемирной организации здравоохранения, коллегиях Министерства экологии Республики Крым; на международных и отечественных форумах сделано 55 докладов.

Кроме того, авторский коллектив участвовал в подготовке следующих международных научно-исследовательских проектов:



1. Совместно с коллегами из Великобритании: "Разработка системы для интегрирования экологических и медицинских данных на базе геоинформационных технологий для Environment and human health risk assessment" (2011) по программе РП-7.
2. Совместно с коллегами из Италии, Германии, Великобритании, Норвегии и Польши "Constructing Urban Resilience in Europe " (2012) по программе РП-7.
3. Находится в стадии подготовки совместно с европейскими коллегами (Бельгия) проект "Environmental Epigenetics and Healthy Ageing Envimephag" (2014).

Был подготовлен проект «Втілення європейських стандартів щодо оцінки екологічної ситуації та її впливу на здоров'я в екологічну практику Кримського регіону України» (2013) по программе “Громадське лобіювання впровадження стандартів ЄС в Україні”.

Министерством экологии принят и подан к рассмотрению в Совет Министров Республики Крым подготовленный Евстафьевой Е.В. проект создания аналитического Центра экобезопасности человека и стратегий регионального рекреационного развития (2014 г.).

**Список основных публикаций коллектива, наиболее близко относящихся к предлагаемому проекту**

- О.А. Zalata, E.V. Evstaf'yeva, A.G. Tribat, A.V. Slusarenko Корреляционные взаимоотношения характеристик ЭЭГ и содержания ряда микро- и макроэлементов (свинец, стронций, кальций) в организме детей 12–13 лет, проживающих в экокризисных регионах Украины // *Neurophysiology*. – 2010. – 42, V 5. – P. 442-450. (1).
- Е.В. Евстафьева, О.А. Залата, И.А. Евстафьева, М.Г. Щеголева Сравнительная оценка нейротропности следовых элементов в организме детей промышленных городов Украины // *Нейрофизиология / Neurophysiology*. – 2011 – 43, № 3. – С. 290-292.
- А.Е. Слюсаренко, Е.В. Евстафьева Иммунотропное действие железа, кобальта, марганца, молибдена, никеля, кальция и свинца в условиях фонового загрязнения городской среды // *Патология*. – Том 8, № 2. – 2011. – С. 124-126.
- Е.В. Евстафьева, О.А. Залата, А.Г. Трибрат, Ю.А. Барабан Вызванная электрическая активность мозга (ритмическая фоно- фотостимуляция) и содержание химических элементов (свинец, стронций, мышьяк, кальций) в организме детей 12-13 лет, жителей экокризисных регионов Украины // *Нейрофизиология / Neurophysiology*. – 2012 – Т.44, № 1. – С. 78-85.
- О.А. Залата Характеристики ЭЭГ-потенциалов городских подростков и минеральный портрет организма (результаты лонгитюдного наблюдения) // *Таврический медико биологический вестник*. – 2012. – Т.15. – №1 (57). – С. 93-99.
- Московчук О.Б., Московчук К.М., Демченко В.Ф., Евстафьева Е.В. Корреляционные взаимосвязи показателей иммунного статуса родильниц

с содержанием хлороорганических пестицидов в крови // Таврический медико-биологический вестник. – 2012. – Том 15, №3, ч. 2(59). – С.176-178.

- Евстафьева Е.В., Слюсаренко А.Е., Московчук О.Б., Московчук К.М., Демченко В.Ф. Иммунный и элементный статус некоторых категорий детей // Перинатология и педиатрия – 2012. – №3 (51). – С.93-95.

- О.А. Залата, Е.В. Евстафьева Особенности когнитивных функций городских детей с нарушениями психического развития в связи с содержанием химических элементов в волосах // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2012. – Т.8. – № 2, приложение (нервные болезни) – С. 428-432.

- О.А. Залата Связь характеристик связанных с событием потенциалов с содержанием некоторых химических элементов в организме городских подростков (по результатам длительных наблюдений)// Нейрофизиология / Neurophysiology. – 2012.– Т.44, № 6. – С. 566-569.

- О.Б. Московчук, К.М. Московчук, Е.В. Евстафьева. Элементарный статус и содержание хлороорганических пестицидов в различных биосубстратах матери и плода в условиях фонового загрязнения в Крымском регионе // «Биогеохимия и биохимия микроэлементов в условиях техногенеза биосферы», Гродно-Москва, 11-14 сентября 2013 г. – Гродно, 2013. – С.286-289.

- E. Evstafyeva, N. Sologub, S. Tymchenko, O. Startseva Nitrogen balance in the Crimea region of Ukraine status of the problem and first steps // Ammonia workshop 2012 S.- Peterburg Abating ammonia emissions in the UNECE and EECCA region//RIVM Report 680181001/2014/ – P.207-212.

- Е. Евстафьева, Н.Сологуб, С. Тымченко., О. Старцева Баланс азота в Крымском регионе Украины: состояние проблемы и первые шаги // Снижение выбросов аммиака в регионах УЭК ЩЦР и ВЕКЦА: Семинар по аммиаку. 2012. С-Петербург. – С.455-460.

### **Список основных публикаций руководителя проекта в рецензируемых журналах за последние 3 года**

- Корреляционные взаимоотношения характеристик ЭЭГ и содержания ряда микро- и макроэлементов (свинец, стронций, кальций) в организме детей 12–13 лет, проживающих в экокризисных регионах Украины / [О.А. Залата, Е.В. Евстафьева, А.Г. Трибрат, А.В. Слюсаренко] // Нейрофизиология / Neurophysiology – 2010. – 42, V 5. – Р. 442-450. (1).

- Сравнительная оценка нейротропности следовых элементов в организме детей промышленных городов Украины / [Е.В. Евстафьева, О.А. Залата, И.А. Евстафьева, М.Г. Щеголева] // Нейрофизиология / Neurophysiology. – 2011 – 43, № 3. – С. 290-292.

- Вызванная электрическая активность мозга (ритмическая фонофотостимуляция) и содержание химических элементов (свинец, стронций, мышьяк, кальций) в организме детей 12-13 лет, жителей экокризисных регионов Украины / [Е.В. Евстафьева, О.А. Залата, А.Г. Трибрат, Ю.А.

Барабан] // Нейрофизиология / Neurophysiology. – 2012 – Т.44, № 1. – С. 78-85.

Подпись Руководителя проекта