

ОТЗЫВ **официального оппонента**

о диссертационной работе Долгиной Натальи Алексеевны
«Гигиеническая оценка контаминации пищевой продукции
полиароматическими углеводородами»,
представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук
по специальности 14.02.01 – гигиена

Соответствие диссертации специальностям и отрасли науки, по которым она представлена к защите

Проведенный анализ содержания диссертационной работы Долгиной Н.А. «Гигиеническая оценка контаминации пищевой продукции полиароматическими углеводородами», позволил сделать вывод, что она соответствует специальности 14.02.01 – гигиена и отрасли «биологические науки», по которым представлена к защите.

Название диссертации отражает основное содержание работы, суть обнаруженных автором закономерностей, соответствует сформулированным целям и задачам исследования.

Актуальность темы диссертации

Диссертационная работа Долгиной Н.А. касается одной из актуальных проблем биологической отрасли наук по гигиене – гигиенической оценке контаминации пищевой продукции полиароматическими углеводородами (далее – ПАУ), оценке их биологического действия и разработке мер по снижению содержания изучаемых веществ.

Одним из основных путей поступления ПАУ в организм человека является пища. Данные соединения образуются в ней при применении отдельных технологических процессов, таких как копчение, жарка, сушка, грилирование, в том числе при использовании коптильных ароматизаторов. Имеются антропогенные источники указанных веществ в окружающей среде.

Биологические эффекты ПАУ достаточно широко исследовались на лабораторных животных, тест-штаммах микроорганизмов, культурах клеток. International Agency for Research on Cancer (МАИР) классифицировало бенз(а)пирен в 1 группу (канцерогены для человека), бенз(а)антрацен, хризен, бенз(б)флуорантен – во 2В (вероятно канцерогенные). Доказано, что изучаемые соединения обладают различной степенью токсической и мутагенной активности. По данным ряда авторов показано, что ПАУ, являющиеся генотоксичными канцерогенами, вносят вклад в развитие отдельных онкологических заболеваний (рак легких, кожи, поджелудочной железы и других), могут нарушать регуляцию клеточного цикла и инициировать мутагенез, также для указанных веществ характерна нелинейная зависимость доза-эффект. Поэтому, необходима реализация мер по снижению уровня контаминации такими соединениями пищевой продукции.

На основании вышеуказанного, можно заключить, что тема диссертационного исследования Долгиной Н.А. является актуальной и соответствует приоритетным направлениям современной медико-биологической науки, о чем свидетельствует выполнение работы в рамках государственных бюджетных научно-исследовательских работ: задание 04.01 «Разработать и внедрить методы оценки канцерогенного риска здоровью вследствие образования в процессе переработки пищевой продукции отдельных химических веществ (на примере полиароматических углеводов и нитрозаминов)» ОНТП «Здоровье и среда обитания» (2016–2020 гг.; № госрегистрации 20162302) и НИР «Комплексная оценка воздействия полиароматических углеводов на организм человека с учетом алиментарного и ингаляционного путей поступления» в рамках гранта Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований для молодых ученых «Наука-М 2019» (договор № М19М-006 от 02.05.2019; 2019–2021 гг.; № госрегистрации 20191766).

Степень новизны результатов диссертации и научных положений, выносимых на защиту

Основные научные результаты диссертации и положения, выносимые на защиту, являются новыми и получены в Республике Беларусь впервые.

Выполнена гигиеническая оценка загрязнения пищевой продукции приоритетными ПАУ, в том числе интегральная – с учетом индивидуального вклада бенз(а)пирена, бенз(а)антрацена, бенз(б)флуорантена, хризена в уровень загрязнения смесью данных соединений, доли низкоконтаминированных проб, токсических и мутагенных эквивалентов ПАУ.

Определены группы пищевой продукции с наибольшими уровнями загрязнения ПАУ, а также снижение поступления бенз(а)пирена с рационом при потреблении копченой мясной и рыбной продукции, изготовленной с использованием коптильных ароматизаторов и холодного копчения.

Оценены алиментарная экспозиция и риск здоровью на основе полученных фактических данных о количественном содержании бенз(а)пирена, бенз(а)антрацена, бенз(б)флуорантена, хризена, а также их смеси в пищевой продукции и региональных особенностей питания.

Экспериментально определено биологическое действие ПАУ в ранее не изученных низких дозах, эквивалентных медианным и высоким уровням алиментарной экспозиции, характеризующееся отсутствием проявления мутагенных эффектов в тесте Эймса и SOS-хромотесте (*in vivo*), но оказанием такого действия в клеточных тест-моделях и влиянием на процессы пролиферации и дифференцировки полиморфноядерных лейкоцитов опытных белых мышей в микроядерном тесте.

Обоснованность и достоверность выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Обоснованность и достоверность выводов, а также рекомендаций по снижению уровней контаминации ПАУ пищевой продукции, сформулированных в диссертации, подтверждается использованием комплекса современных методов исследований, включающих санитарно-гигиенические, химико-аналитические, математические, метод изучения частоты потребления пищевых продуктов, токсикологические, оценку риска здоровью, статистические. Исследования проведены на таких объектах, как пищевая продукция, потенциально контаминированная ПАУ; рационы взрослого населения; лабораторные животные; тест-штаммы микроорганизмов. Для оценки контаминации пищевой продукции ПАУ и соответствующего риска здоровью, количественно определен уровень бенз(а)антрацена, бенз(б)флуорантена, хризена в 248 пробах пищевой продукции, бенз(а)пирена – в 304 образцах, изучены рационы 583 респондентов, выполнено 556 расчетов токсических и мутагенных эквивалентов бенз(а)пирена, а также 1320 расчетов индивидуального, суммарного и популяционного рисков, диапазона экспозиции. 170 лабораторных исследований выполнено для изучения в батаре-тестов тестов *in vivo* и *in vitro* (тесте Эймса, SOS-хромостесте, микроядерном тесте) мутагенного потенциала ПАУ в низких дозах, эквивалентных отдельным уровням алиментарной экспозиции. Все полученные экспериментальные данные подвергались статистическому анализу с использованием современных методов.

Результаты диссертации опубликованы в рецензируемых научных журналах Республики Беларусь и Российской Федерации, представлялись на международных и республиканских научных конгрессах, конференциях и семинарах.

Следовательно, объективность полученных результатов не вызывает сомнения. Полученные выводы соответствуют поставленным задачам. Рекомендации к практическому применению вытекают из полученных результатов и сформулированных выводов.

Научная, практическая, экономическая и социальная значимость результатов диссертации с указанием рекомендаций по их использованию

Научная значимость диссертации заключается в выполнении гигиенической оценки контаминации пищевой продукции приоритетными ПАУ, в том числе интегральной, с использованием обоснованного соискателем метода. Оценены алиментарная экспозиция и риск здоровью с учетом фактических данных о количественном содержании бенз(а)пирена, бенз(а)антрацена, бенз(б)флуорантена, хризена, их смеси в пищевой продукции и региональных особенностей питания. Экспериментально определено биологическое действие (мутагенный потенциал) ПАУ в низких дозах, эквивалентных отдельным уровням алиментарной экспозиции, включающее индукцию генных мутаций в тесте Эймса, наличие ДНК-повреждающего

действия в SOS-хромостесте, влияние на процессы пролиферации и дифференцировки полиморфноядерных лейкоцитов опытных белых мышей в микроядерном тесте.

Полученные результаты имеют также высокую практическую значимость, которая заключается в разработке метода гигиенической оценки содержания полиароматических углеводов в пищевой продукции (Инструкция по применению № 004-0618 от 22.06.2018), а также методов управления риском здоровью, ассоциированным с канцерогенными веществами в пищевой продукции (Инструкция по применению № 014-1118 от 23.04.2019). Разработанные инструктивно-методические документы применяются в практике государственного санитарного надзора за объектами пищевой промышленности, использующими в процессе изготовления пищевой продукции технологические приемы, приводящие к ее контаминации ПАУ. Указанное способствует повышению безопасности пищевой продукции, а также является одним из элементов снижения канцерогенного риска. Результаты диссертационного исследования внедрены в практику государственного санитарного надзора (получено 13 актов о внедрении) и образовательный процесс учреждений образования (6 актов о внедрении).

Социальная значимость работы обусловлена эффективностью применения разработанных методов оценки и снижения уровней ПАУ в пищевой продукции, позволяющих повысить ее безопасность для населения Республики Беларусь в целом.

Экономическая эффективность использования научных разработок Долгиной Н.А. определяется предотвращенным экономическим ущербом от их применения для осуществления мероприятий по повышению безопасности пищевой продукции за счет снижения уровня контаминации пищевой продукции ПАУ и ассоциированного с ним риска для здоровья.

Опубликованность результатов диссертации в научной печати

Основное содержание, все положения, выносимые на защиту, и выводы достаточно полно отражены в 7 статьях в журналах и сборниках научных трудов, входящих в перечень Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь для публикации результатов исследований, 16 статьях и тезисах материалов конференций. Общее количество страниц опубликованных материалов составляет 9,6 авторского листа, из них 4,58 – объем публикаций, соответствующих пункту 19 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий, утвержденного Указом Президента Республики Беларусь от 17.11.2004 № 560 «Об утверждении Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий» (в редакции от 02.06.2022).

Анализ представленных публикаций позволяет сделать вывод о том, что требования Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь к опубликованию результатов диссертационного исследования выполнены в полном объеме.

Соответствие оформления диссертации требованиям Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь

Диссертационная работа изложена на 152 страницах, состоит из введения, общей характеристики работы, аналитического обзора литературы, описания материалов, объектов и методов исследований, 3 глав собственных исследований, заключения, библиографического списка, 10 приложений. Список использованных источников, оформленный в соответствии с требованиями, включает 235 источников, из них 142 – на английском языке и 31 публикация соискателя.

В аналитическом обзоре литературы изложены подходы к нормированию ПАУ в отдельных объектах среды обитания, пищевой продукции и уровни их загрязнения; особенности оценки риска здоровью, обусловленного контаминацией пищевой продукции изучаемыми веществами; токсикологическая характеристика данных соединений. Описаны технологические процессы, применяемые при производстве пищевой продукции; факторы, влияющие на уровни ПАУ в пищевой продукции. Материалы и методы исследования, использованные при выполнении диссертационной работы, описаны в главе 2. Результаты собственных исследований представлены в главах 3–5. Каждая глава сопровождается выводами с приведением ссылок на научные работы соискателя. Работа иллюстрирована 12 рисунками, содержит 48 информативных таблиц.

Автореферат соответствует содержанию диссертации и отражает ее основные результаты, положения и выводы.

Представленная для экспертизы диссертация оформлена в соответствии с требованиями Инструкции о порядке оформления квалификационной научной работы (диссертации) на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук, автореферата и публикаций по теме диссертации, утвержденной Постановлением Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь от 28.02.2014 № 3 «Об утверждении инструкции о порядке оформления квалификационной научной работы (диссертации) на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук, автореферата и публикаций по теме диссертации», автореферат – в соответствии с требованиями Инструкции о порядке оформления диссертации, диссертации в виде научного доклада, автореферата диссертации и публикаций по теме диссертации, утвержденной Постановлением Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь от 28.02.2014 № 3 «О порядке оформления диссертации, диссертации в виде научного доклада, автореферата диссертации и публикаций по теме диссертации» (в редакции от 22.08.2022).

Замечания по диссертации

Существенных замечаний по диссертационной работе Долгиной Н.А. и автореферату нет. Однако в ходе изучения диссертационной работы возникли следующие вопросы:

1. Почему в работе использован термин «полиароматические углеводороды», а не «полициклические ароматические углеводороды», который является более правильным с химической точки зрения?
2. За счет чего выявлен высокий уровень бенз(а)пирена в масложировой продукции (самый высокий уровень) и хлебобулочных изделиях (как в копченой рыбе)?
3. Почему наибольший вклад в поступление бенз(а)пирена и 4ПАУ вносят хлебобулочные изделия, менее значительный, но сопоставимый с копченой мясной и рыбной продукцией – масложировая и молочная продукция?
4. Что значит «реалистичный сценарий»?

Соответствие научной квалификации соискателя ученой степени, на которую он претендует

Диссертация Долгиной Н.А. «Гигиеническая оценка контаминации пищевой продукции полиароматическими углеводородами» является законченной, самостоятельно выполненной квалификационной научной работой, вносящей существенный вклад в оценку контаминации пищевой продукции ПАУ и риска здоровью населения с учетом региональных особенностей питания; оценку мутагенного действия ПАУ в низких дозах, в том числе эквивалентных различным уровням алиментарной экспозиции. Вышеизложенное подтверждает соответствие научной квалификации Долгиной Н.А. ученой степени кандидата биологических наук.

Заключение

Диссертационная работа Долгиной Натальи Алексеевны «Гигиеническая оценка контаминации пищевой продукции полиароматическими углеводородами» является самостоятельной законченной научной работой. Обсуждение, заключение и выводы значимы, соответствуют приведенным экспериментальным результатам. Автором получены новые оригинальные результаты, которые имеют научную и практическую значимость.

Работа Долгиной Н.А. полностью соответствует требованиям, установленным главой 3 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий, утвержденного Указом Президента Республики Беларусь от 17.11.2004 № 560 (в редакции от 02.06.2022).

Ученую степень кандидата биологических наук по специальности 14.02.01 – гигиена (биологические науки) Долгиной Наталье Алексеевне можно присудить за новые научно обоснованные данные, включающие совокупность следующих научных результатов:

– гигиеническую оценку загрязнения пищевой продукции ПАУ, в том числе интегральную, выполненную с учетом индивидуального вклада бенз(а)пирена, бенз(а)антрацена, бенз(б)флуорантена, хризена в уровень загрязнения смесью данных соединений, доли низкоконтаминированных проб, токсических и мутагенных эквивалентов ПАУ;

– оценку алиментарной экспозиции и риска здоровью, связанного с ПАУ в пищевой продукции, на основе полученных фактических данных о количественном содержании в ней бенз(а)пирена, бенз(а)антрацена, бенз(б)флуорантена, хризена, а также их смеси и региональных особенностей питания;

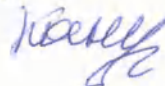
– экспериментальное определение биологического действия ПАУ в низких ранее не изученных дозах, эквивалентных медианным и высоким уровням алиментарной экспозиции, включающее отсутствие проявления мутагенных эффектов на тест-моделях *in vivo*, но оказание мутагенного действия в клеточных тест-моделях и влияние на процессы пролиферации и дифференцировки полиморфноядерных лейкоцитов опытных белых мышей в микроядерном тесте;

– определение групп пищевой продукции с наибольшими уровнями загрязнения ПАУ, а также снижения поступления бенз(а)пирена с рационом при потреблении копченой мясной и рыбной продукции, изготовленной с использованием коптильных ароматизаторов и холодного копчения.

Официальный оппонент

доктор биологических наук, профессор,
профессор кафедры технологии, физиологии и
гигиены питания учреждения образования
«Гродненский государственный университет
имени Янки Купалы»

20.06. 2023



Н.П. Канунникова

