

## **ОТЗЫВ** **официального оппонента**

на диссертацию Долгиной Натальи Алексеевны  
«Гигиеническая оценка контаминации пищевой продукции  
полиароматическими углеводородами»,  
представленную 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, со ссылкой на область исследования паспорта соответствующей специальности, утвержденного Высшей аттестационной комиссией Республики Беларусь**

По цели, задачам, методологии и методам исследований, дизайну эксперимента и содержанию диссертация Долгиной Н.А. «Гигиеническая оценка контаминации пищевой продукции полиароматическими углеводородами» полностью соответствует специальности 14.02.01 – гигиена и отрасли «биологические науки».

### **Актуальность темы диссертации**

Мероприятия по обеспечению санитарно-эпидемиологического благополучия, в том числе безопасности пищевой продукции, в соответствии с национальным законодательством, должны осуществляться с применением методологии анализа риска. При использовании данной методологии безопасность пищевой продукции оценивается не только путем определения фактического содержания контаминантов и его сопоставления со значением гигиенического норматива, но и анализируется с помощью специфических методических подходов.

Источники загрязнения объектов среды обитания полиароматическими углеводородами (далее – ПАУ), обладающими канцерогенными и мутагенными свойствами, многочисленны, они могут быть как природного, так и антропогенного происхождения. К природным относятся лесные пожары и горение торфа, к антропогенным – сжигание топлива, выбросы автомобильного транспорта, объектов теплоэнергетики и промышленности. В организм человека указанные соединения поступают ингаляционным (атмосферный воздух) и пероральным (питьевая вода, пищевые продукты) путями. Особого внимания заслуживает наличие ПАУ в пищевой продукции, в том числе вследствие того, что данные вещества образуются в результате некоторых процессов переработки, прежде всего, при копчении. Стоит отметить, что для уменьшения уровней контаминации ПАУ пищевой продукции необходимо применение соответствующих мер на отдельных этапах технологических процессов.

Международным агентством по изучению рака бенз(а)пирен, бенз(а)антрацен, хризен, бенз(б)флуорантен отнесены к группам 1 и 2В. Для генотоксических канцерогенов, в том числе ПАУ, в ряде экспериментальных моделей описана нелинейная зависимость «доза-эффект», что обуславливает

актуальность изучения мутагенного потенциала вышеназванных веществ в низких дозах, эквивалентных различным уровням алиментарной экспозиции.

Таким образом, диссертационная работа Долгиной Н.А., посвященная одному из приоритетных вопросов гигиенической науки – оценке контаминации пищевой продукции ПАУ и риска здоровью населения с учетом региональных особенностей питания населения, является актуальной.

#### **Степень новизны результатов диссертации и научных положений, выносимых на защиту**

В работе впервые на национальном уровне выполнена гигиеническая оценка контаминации пищевой продукции приоритетными ПАУ, в том числе интегральная, учитывающая индивидуальный вклад бенз(а)пирена, бенз(а)антрацена, бенз(б)флуорантена, хризена в общий уровень загрязнения, долю низкоконтаминированных проб, токсические и мутагенные эквиваленты ПАУ, с использованием обоснованного соискателем метода. Установлены виды пищевой продукции с максимальными уровнями контаминации изучаемыми веществами.

В диссертационном исследовании проведена оценка алиментарной экспозиции и риска здоровью населения Республики Беларусь, ассоциированного с приоритетными ПАУ, учитывающих фактическое содержание бенз(а)пирена, бенз(а)антрацена, бенз(б)флуорантена, хризена и их суммы в пищевой продукции и региональные особенности питания.

Новыми являются данные об особенностях биологического действия (мутагенного потенциала) низких доз ПАУ, эквивалентных медианным и высоким уровням алиментарной экспозиции. Установлены проявление мутагенных эффектов в клеточных тест-моделях и влияние на процессы пролиферации и дифференцировки полиморфноядерных лейкоцитов белых мышей в микроядерном тесте, при отсутствии указанного действия на тест-моделях *in vivo*.

Определены подходы по снижению поступления в организм человека ПАУ с копченой мясной и рыбной продукцией, включающие использование для их изготовления копильных ароматизаторов и холодного копчения.

#### **Обоснованность и достоверность выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, получены при выполнении большого объема исследований с помощью таких методов, как санитарно-гигиенические, химико-аналитические, математические, статистические, токсикологические, метод изучения частоты потребления пищевых продуктов, оценка риска здоровью. Определен уровень бенз(а)антрацена, бенз(б)флуорантена, хризена в 248 пробах пищевой продукции, бенз(а)пирена – в 304 образцах, изучены рационы питания 583 респондентов, выполнено 556 расчетов токсических и мутагенных эквивалентов бенз(а)пирена, а также 1320 расчетов индивидуального, суммарного и популяционного рисков, диапазона экспозиции. Мутагенная активность изучена *in vitro* в тесте Эймса, SOS-хромотесте и *in vivo* в микроядерном тесте (170 лабораторных исследований).

Статистическая обработка результатов проведена с помощью пакета прикладных программ MS Excel 2019 и пакета STATISTICA 13.3 с использованием непараметрических методов медико-биологической статистики.

Следовательно, репрезентативный объем выполненных исследований с использованием информативных методов, статистическая обработка полученных результатов, их анализ и трактовка свидетельствуют, что выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации Долгиной Н.А., обоснованы и достоверны.

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

Следующие результаты являются новыми, определяющими научную значимость исследований:

- выполнена гигиеническая оценка контаминации пищевой продукции приоритетными ПАУ, в том числе интегральная, учитывающая индивидуальный вклад бенз(а)пирена, бенз(а)антрацена, бенз(б)флуорантена, хризена в общий уровень загрязнения, долю низкоконтаминированных проб, токсические и мутагенные эквиваленты ПАУ;

- установлено, что максимальные уровни контаминации ПАУ характерны для пищевой продукции, изготовленной с использованием технологических процессов копчения, обжарки и сушки (копченых мясных и рыбных продуктов, хлебобулочных изделий, масложировой продукции);

- определено снижение содержания бенз(а)пирена в рыбных и мясных изделиях и соответствующего риска здоровью, при применении для их изготовления холодного копчения и коптильных ароматизаторов;

- проведена оценка алиментарной экспозиции и риска здоровью населения Республики Беларусь, ассоциированного с приоритетными ПАУ, учитывающих фактическое содержание бенз(а)пирена, бенз(а)антрацена, бенз(б)флуорантена, хризена и их суммы в пищевой продукции и региональные особенности питания;

- экспериментально установлено, что низкие, ранее не изученные дозы ПАУ, эквивалентные медианному и высоким уровням алиментарной экспозиции, оказывают биологическое действие, включающее проявление мутагенных эффектов в клеточных тест-моделях и влияние на процессы пролиферации и дифференцировки полиморфноядерных лейкоцитов белых мышей в микроядерном тесте, при отсутствии указанного действия *in vivo*.

Практическая значимость диссертационного исследования состоит в разработке новых гигиенических методов, нашедших свое отражение в инструкциях по применению «Метод гигиенической оценки содержания полиароматических углеводородов в пищевой продукции» (регистрационный номер 004-0618), «Методы управления риском здоровью, ассоциированным с канцерогенными веществами в пищевой продукции» (регистрационный номер 014-1118), с последующим внедрением в практику государственного санитарного надзора (13 актов о внедрении) и образовательный процесс ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», УО

«Белорусский государственный медицинский университет», УО «Гродненский государственный медицинский университет», УО «Гомельский государственный медицинский университет» (6 актов о внедрении).

Социально-экономический эффект разработанных методов заключается в совершенствовании подходов к оценке и снижению содержания ПАУ в пищевой продукции, обеспечивая повышение эффективности государственного санитарного надзора за условиями ее изготовления, при которых возможно образование изучаемых веществ и системой производственного контроля за такими процессами в части снижения вероятности образования ПАУ, что соответствует национальным интересам и долгосрочным целям социально-экономического развития Республики Беларусь.

#### **Опубликованность результатов диссертации в научной печати**

По материалам исследования опубликованы 7 печатных работ в рецензируемых журналах и сборниках научных трудов, 16 статей и тезисов в материалах конференций и съездов, 2 методические разработки. Общий объем опубликованных материалов – 9,6 авторского листа, из них 4,58 – соответствуют п. 19 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий. Опубликованные работы в полной мере раскрывают тему диссертационной работы Долгиной Н.А. и подтверждают приведенные в ней результаты исследований соискателя.

Таким образом, уровень и количество публикаций по теме диссертационной работы Долгиной Н.А. в полной мере соответствуют требованиям п. 19 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) «Об утверждении Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий».

#### **Соответствие оформления диссертации требованиям Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь**

Диссертация оформлена в соответствии с требованиями Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь, содержит все необходимые структурные элементы. Диссертационная работа изложена на русском языке на 152 страницах машинописного текста и состоит из оглавления, введения, общей характеристики работы, 5 глав (аналитический обзор литературы, материалы и методы исследования, 3 глав результатов собственных исследований), заключения с основными научными результатами диссертации и рекомендациями по их практическому использованию, библиографического списка и приложений. Результаты исследований представлены в 48 таблицах и на 12 рисунках. Библиографический список содержит 235 наименований, включая 142 иностранных литературных источника и 62 – отечественных и стран СНГ, а также список публикаций соискателя, включающий 31 печатную работу, и занимает 24 страницы.

Данные, представленные в аналитическом обзоре литературы по теме исследования, свидетельствуют о знаниях предмета исследования автором. Все материалы структурированы, их представление тщательно продумано. Каждая

глава заканчивается четко сформулированными выводами, что дает целостное представление о работе.

Заключение и рекомендации по практическому использованию результатов логично завершают проведенное исследование, содержат конкретные ответы на поставленные в диссертационной работе задачи и раскрывают ее цель.

Автореферат отражает основное содержание диссертации.

Следовательно, требования Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь к оформлению диссертационной работы соблюдены.

#### **Замечания по диссертации**

Требуют уточнения и пояснения следующие вопросы:

1. Какие критерии использовались для определения приоритетности и необходимости исследования бенз(а)пирена, бенз(а)антрацена, бенз(б)флуорантена, хризена и их суммы?

2. Зачем осуществлялось моделирование низкоконтаминированных проб?

3. Какие критерии учитывались при выборе тест-объектов для оценки мутагенного действия ПАУ?

4. С практической точки зрения представляют интерес сведения о частоте потребления и потенциальной контаминации ПАУ популярных продуктов и блюд, широко представленных в системе общественного питания (например, картофель фри, наггетсы, гамбургеры, шаурма), а также домашнего приготовления (например, жареные картофель, свиная грудинка, шашлык, тостовый хлеб), однако в диссертации такие данные, к сожалению, отсутствуют.

#### **Соответствие научной квалификации соискателя ученой степени, на которую он претендует**

Рецензируемая диссертация представляет собой самостоятельное, профессионально выполненное квалификационное исследование в области гигиены. Владение современными методами, самостоятельный анализ результатов и их сравнение с данными других авторов, новизна и научно-практическая значимость полученных результатов, а также широкая их апробация на научных конференциях и опубликованность в рецензируемых журналах Республики Беларусь и Российской Федерации, свидетельствуют о высокой научной квалификации соискателя Долгиной Н.А., которая соответствует ученой степени кандидата биологических наук.

#### **Заключение**

Диссертационная работа Долгиной Натальи Алексеевны «Гигиеническая оценка контаминации пищевой продукции полиароматическими углеводородами», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.02.01 – гигиена, соответствует всем требованиям главы 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).

Искомая степень кандидата биологических наук может быть присуждена Долгиной Н.А. за совокупность новых научно-обоснованных результатов в области гигиены, а именно:

– выполнение гигиенической оценки контаминации пищевой продукции приоритетными ПАУ, в том числе интегральной, учитывающей индивидуальный вклад бенз(а)пирена, бенз(а)антрацена, бенз(б)флуорантена, хризена в общий уровень загрязнения, долю низкоконтаминированных проб, токсические и мутагенные эквиваленты ПАУ с использованием обоснованного соискателем метода;

– установление видов пищевой продукции с максимальными уровнями контаминации ПАУ;

– оценку алиментарной экспозиции и риска здоровью населения, ассоциированного с приоритетными ПАУ, учитывающих фактическое содержание бенз(а)пирена, бенз(а)антрацена, бенз(б)флуорантена, хризена и их суммы в пищевой продукции и региональные особенности питания;

– определение снижения содержания бенз(а)пирена в рыбных и мясных изделиях и соответствующего риска здоровью, при применении для их изготовления холодного копчения и коптильных ароматизаторов;

– определение особенностей мутагенного действия низких, ранее не изученных доз ПАУ, эквивалентных медианным и высоким уровням алиментарной экспозиции, включающих проявление мутагенных эффектов в клеточных тест-моделях и влияние на процессы пролиферации и дифференцировки полиморфноядерных лейкоцитов белых мышей в микроядерном тесте, при отсутствии указанного действия на тест-моделях *in vivo*.

### Официальный оппонент

кандидат медицинских наук, доцент,  
доцент кафедры общей гигиены и экологии  
учреждения образования «Гродненский  
государственный медицинский университет»



Е.А. Мойсеёнок

13.06.2023

