

## ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу Тадевосян Натальи Степановны «ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЗАГРЯЗНЕНИЯ ХЛОРООРГАНИЧЕСКИМИ ПЕСТИЦИДАМИ В АРМЕНИИ И ОБОСНОВАНИЕ ПУТЕЙ МИНИМИЗАЦИИ РИСКОВ» представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.00.05 «Гигиена, профессиональная патология и токсикология»

**Актуальность темы диссертационной работы.** Как известно, в мире сельское хозяйство считается одной из самых опасных отраслей деятельности человека. Такая ситуация во многом обусловлена применением пестицидов. С экономической точки зрения химический метод защиты продовольственных культур путём применения различных фитосанитарных средств оправдывает себя тем, что позволяет получить высокие урожаи. Однако результаты многих исследований показывают, что кроме возможного загрязнения различных объектов окружающей среды, в ряде случаев пестициды могут привести также к нарушению здоровья отдельных категорий населения. Исторически, в Армении так же, как и в некоторых других республиках бывшего СССР, где сельскому хозяйству уделялось большое внимание, в том числе в Республике Молдова, пестициды применялись очень широко. На здоровье человека влияет качество его естественной, привычной, профессиональной среды. К последней среде в сфере сельскохозяйственной деятельности относятся, в частности, процессы использования фитосанитарных препаратов. Состояние здоровья населения в связи с применением пестицидов в сельском хозяйстве является одной из наиболее актуальных гигиенических проблем, поскольку расширение номенклатуры продуктов и интенсификация их применения в международном масштабе наблюдается на протяжении многих лет. Среди многих применяемых групп фитосанитарных препаратов наиболее опасными являются стойкие во внешней среде пестициды. Очень стойкими во внешней среде являются хлорорганические пестициды (ХОП), остатки которых могут сохраняться годами. Несмотря на официальный запрет их применения, они по разным причинам (во многих хозяйствах были большие запасы, высокая эффективность против вредителей продовольственных культур и др.) ещё долго применялись. В связи с присутствием остатков этих стойких пестицидов в различных объектах окружающей среды и даже в организме человека определяются две проблемы, а именно – медицинская и экологическая. Эти очень важные для населения страны проблемы в значительной мере тесно взаимосвязаны. Именно этим проблемам посвящена рецензируемая диссертационная работа, которая в конечном итоге направлена на решение минимизации рисков, обусловленных влиянием остатков вышеназванных очень стойких пестицидов.

Во введении указывается актуальность исследуемой темы, цель и задачи, научная новизна и оригинальность, прикладная ценность работы, данные о публикациях по теме диссертации, а также об объеме и структуре диссертации. Автор приводит достаточно фактов из литературы, чтобы обосновать актуальность темы, выбранной для докторской диссертации по медицине. Целью диссертационной работы явилось научное обоснование путей минимизации возможных рисков неблагоприятного воздействия хлорорганических пестицидов на организм человека на основании гигиенической оценки фактических уровней их содержания в объектах окружающей среды, сельхозпродуктах, биологической среде человека. Для выполнения поставленной цели автор наметила и успешно выполнила

девять задач. Все задачи были сформулированы чётко и ясно. Этот список включает в себя как теоретические, так и прикладные задачи.

Оригинальность и комплексный характер исследований позволили автору показать **научную новизну работы**. Так, полученные результаты позволили автору выявить закономерность и динамику циркуляции хлорорганических пестицидов в объектах окружающей среды, регионы республики со значимо высоким содержанием этих пестицидов и их сочетанным присутствием в организме человека, оценить фитотоксическую, генотоксическую активность объектов окружающей среды, изучить показатели физического развития новорожденных и детей первого года жизни в зависимости от содержания ХОП в материнском организме; охарактеризовать динамику заболеваемости по целевым классам болезней; рассчитать абсолютный, относительный, атрибутивный риски развития отдельных нарушений; выделить относительно проблемные регионы по уровням содержания ХОП в объектах окружающей среды и даже в организме человека, по динамике заболеваемости по некоторым целевым классам заболеваний, выделить некоторые показатели заболеваемости для включения в перечень индикаторов, характеризующих возможное вредное воздействие стойких пестицидов по важным классам заболеваний.

**Практическое значение** этой трудоёмкой и, в то же время, очень хорошо выполненной работы, несомненно, очень важное. В этой связи в первую очередь следует отметить тот факт, что на основании полученных результатов автором были разработаны различные практические рекомендации, направленные на сохранение и укрепление здоровья населения Армении. В этом отношении реальное практическое значение для населения имеют такие документы как:” Концепция охраны здоровья населения Армении в связи с химизацией сельского хозяйства”, “Стратегия национальной безопасности Республики Армения” и другие подготовленные на их основе Министерством здравоохранения, сельского хозяйства, охраны природы, образования и науки подведомственные документы. Для землепользователей с целью повышения их осведомленности и обеспечения безопасных условий работы были разработаны “Требования безопасности при работе с пестицидами”. Ряд подготовленных документов, а также полученные автором данные используются в учебном процессе, как со студентами, так и со специалистами на курсах повышения квалификации. Кроме научной значимости, практическое значение имеет и тот факт, что материалы исследований включены в Национальный отчет Армении “Национальный план выполнения Стокгольмской Конвенции о стойких органических загрязнителях в Республике Армения”.

**Общая характеристика работы.** Рецензируемая диссертация объемом в 260 страниц компьютерного набора, отредактированная на компьютере, включает в себя: введение, список сокращений, встречающихся в тексте, обзор литературы (глава 1), описание материалов и методов исследования (глава 2), описание результатов собственных исследований(главы 3, 4, 5 и 6), обсуждение полученных результатов, заключение, выводы, практические рекомендации, библиография, включающая 334 источников, 35 приложений. Иллюстративный материал включает 89 таблиц и 117 фигур.

В первой главе (обзор литературы) на основе очень большого количества библиографических источников автор излагает различные аспекты изучаемой проблемы. Глава имеет 5 подразделов. В первом подразделе описаны гигиенические и экологические вопросы обращения стойких химических веществ, химических средств защиты растений,

хлорорганических пестицидов. Среди прочих моментов, имеющих значение с гигиенической и экологической точек зрения обращается внимание на то, что в последние десятилетия особое внимание уделяется стойким органическим загрязнителям (СОЗ), к числу которых относятся хлорорганические пестициды (ХОП) -  $\gamma$ -ГХЦГ, ДДТ, ДДЕ, ДДД. Признано, что загрязнение окружающей среды СОЗ является одной из глобальных экологических проблем. Эти соединения весьма устойчивы к процессам деградации и могут накапливаться в значительных концентрациях в высших звеньях пищевых цепочек даже при низких уровнях их содержания в воздухе, воде и почве. Учитывая липофильный характер, они могут накапливаться в организме человека и животных. Во втором подразделе даётся влияние химических средств защиты растений на организм. При этом особое внимание уделяется различным аспектам действия стойких во внешней среде пестицидов, главным образом, хлорорганическим пестицидам. Вопросы влияния стойких органических загрязнителей, но уже с эколого-гигиенической точки зрения разбираются в следующем, третьем подразделе. Учитывая опасность накопления хлорорганических соединений в организме человека в связи с их липофильностью и возможным их систематическим поступлением даже в малых дозах, в предпоследнем подразделе 1.4. автор всесторонне разбирает гигиенические вопросы влияния ХОП на организм человека. В последние годы во всём мире обратили внимание на то, что в результате интенсивного внедрения химических соединений в различных областях экономической деятельности были выявлены вещества, обладающие специфическим неблагоприятным действием на эндокринную систему - так называемые «эндокринные разрушители». Ряд веществ могут оказать гормоноподобное действие на организм человека. Они могут неблагоприятно влиять на железы, отвечающие за репродуктивную функцию, на щитовидную железу и т.д. В ряду чужеродных веществ, являющимися «эндокринными разрушителями» стоят, в первую очередь, ДДТ и его метаболиты, линдан, ряд инсектицидов, диоксины, фенолы и другие вещества. В связи с актуальностью данной проблемы последний подраздел обзора литературы (1.5.) автор диссертации разбирает некоторые вопросы влияния на организм человека, репродуктивную функцию хлорорганических пестицидов как химических веществ, отнесенных к группе эндокринных разрушителей. Кстати, и в Национальном Центре Общественного Здоровья Республики Молдова в последние годы был изучен ряд веществ, в том числе пестициды, которые обладают подобным неблагоприятным действием.

Вторая глава включает материал и методы исследования. Автор запланировала и успешно выполнила комплексные исследования, направленные на изучение уровней загрязнения окружающей среды некоторых регионов республики, а также биосред человека хлорорганическими пестицидами –  $\gamma$ -ГХЦГ, ДДТ и его метаболитами (ДДЕ, ДДД), их возможного неблагоприятного влияния на организм человека. Исследования проводились в 6 марзах республики – Араратском, Армавирском, Арагацотн, Лори, Котайк, Тавуш и в столице г. Ереван. Для выполнения работы был использован широкий набор современных методов исследования, основными из которых были: 1) Аналитические методы; 2) Анкетный метод исследования; 3) Выкопировка и анализ материалов годовых отчетных форм медицинских центров; 4) Ретроспективные исследования; 5) Генетико-гигиенические методы исследования; 6) Статистические методы исследования.

Третья глава посвящена социально – экономической характеристике марзов и г Еревана, где проводились исследования.

Результаты собственных исследований изложены в последующих трёх главах (4, 5, 6).

Четвёртая глава, состоящая из семи подразделов, включает результаты изучения возможной корреляционной связи между территориальной, популяционной нагрузками различными пестицидами и общей заболеваемостью населения, отдельных его групп (взрослые, дети) и некоторыми экологически зависимыми заболеваниями.

В первом подразделе (4.1.) автор приводит информацию относительно объемов применения пестицидов в Армении, а также показатели территориальной и популяционной нагрузок хлорорганическими пестицидами в бытность СССР. Так, например, было выяснено, что из группы хлорсодержащих пестицидов в Армении наиболее широко применялся кельтан и гамма-изомер гексахлорциклогексана ( $\gamma$ -ГХЦГ). К тому же было выяснено, что наибольшие величины суммарной территориальной и популяционной нагрузок этой группой препаратов были отмечены в 1989 году, в основном, за счет объемов применения кельтана.

Непосредственно полученные результаты исследований излагаются в последующих подразделах. Среди других интересных результатов исследования можно отметить, что для общего населения по всем химическим классам пестицидов доля статистически значимых коэффициентов в основном была несколько выше с показателями территориальной нагрузки по сравнению с популяционной нагрузкой пестицидами. Анализ результатов по отдельным классам болезней подтвердил, что по всем химическим классам пестицидов четко прослеживались относительно высокие уровни статистической значимости с классами "Новообразования", "Врожденные аномалии (пороки развития)" как с территориальной, так и популяционной нагрузками для всего населения в целом. Подобная картина была характерна и для отдельных групп населения (взрослые, дети). Обобщение полученных данных, полученных при изучении корреляционной зависимости между показателями территориальной нагрузки пестицидами и показателями заболеваемости населения некоторыми экологически зависимыми заболеваниями показало, что доля значимых коэффициентов парной корреляционной зависимости, рассчитанные для ХОП, была самой высокой по нозологии «врожденные аномалии развития» как для общего населения, так и отдельно для взрослых и детей - 56,1%; 55,0% и 57,1%, соответственно.

В пятой главе, состоящей из 8 подразделов дана эколого - гигиеническая характеристика состояния окружающей среды, сельско-хозяйственных продуктов в марзах Арарат, Армавир, Арагацотн, Котай, Лори и Тавуш. Результаты исследований в отдельных марзах республики, с позиций оценки фактических уровней загрязнения хлорорганическими пестицидами показали, что для всех изученных территорий была выявлена одинаковая закономерность и схожая динамика содержания их остатков. Основная закономерность заключается в том, что остатки хлорорганических пестицидов были обнаружены как в пробах объектов окружающей среды (поверхностные воды, почва, прибрежный ил, снег), так и сельхозпродукции как растительного, так и животного происхождения. При этом, с неизменным постоянством определялись остатки  $\gamma$ -ГХЦГ (100%) практически во всех пробах и в больших количествах. Динамика фактических уровней ХОП имела сезонную направленность с повышением в летне-осенний период. Средние концентрации загрязнителей в пробах почвы и ила значительно отличались от концентрации ХОП в поверхностных водах ( $p < 0,02-0,001$ ). Сравнение результатов изучения уровней содержания ХОП в образцах почв как основного «хранилища» стойких соединений, отобранных с

изученных территорий, показало, что средние концентрации ХОП оказались выше в районах Араратской долины (Арташатский, Масисский, Эчмиадзинский районы), что отражает специфику экономики этих регионов. Но вместе с тем, необходимо отметить, что остатки ХОП ( $\gamma$ -ГХЦГ, 4,4-ДДТ, 4,4-ДДЕ, 4,4-ДДД), определяемые в объектах окружающей среды всех изучаемых марзов, не превышали гигиенические стандарты, установленные для соответствующих сред. Исходя из полученных автором результатов можно заключить, что препараты группы ХОП продолжают циркулировать в окружающей среде, о чем свидетельствуют и результаты мониторинга – средние концентрации загрязнителей определялись на близких уровнях без существенных изменений частоты их обнаружения в динамике последних лет.

Последняя, шестая глава, включает результаты исследования уровней содержания отдельных хлорорганических соединений в биосредах жителей в шести марзах (Арагацотн, Арарат, Армавир, Котай, Лори, Тавуш), городе Ереван и некоторые вопросы здоровья. Накопление хлорорганических пестицидов в организме человека, как известно, оказывает неблагоприятное влияние на состояние здоровья отдельных чувствительных групп населения (дети, беременные женщины). К тому же, согласно библиографическим источникам последних лет целый ряд химических веществ, в том числе хлорорганические пестициды, могут повредить эндокринную систему человека, тем самым нарушая гормональный баланс в организме. С целью оценки уровней нагрузки на организм человека стойкими органическими соединениями, в т.ч. хлорорганическими пестицидами, широко используется мониторинг их содержания в пробах грудного молока. Автор изучила содержание отдельных хлорорганических соединений в организме жительниц указанных марзов, соматометрические показатели новорожденных, детей 1 года жизни, некоторые показатели заболеваемости населения и репродуктивной функции

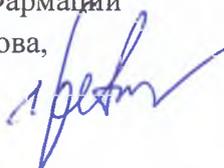
Результаты аналитических исследований показали, что в большинстве отобранных проб грудного молока обнаруживалось присутствие хлорорганических веществ, притом во многих пробах одновременно определялись остаточные количества двух веществ (ДДЕ и  $\gamma$ -ГХЦГ). Можно было наблюдать определенную корреляцию полученных данных с мониторинговыми результатами, опросными данными на основании того, что, несмотря на некоторое снижение средних уровней содержания отдельных ХОП и их суммы в пробах грудного молока городских жительниц в динамике лет, число жительниц, указавших на имеющиеся в анамнезе некоторые проблемы репродуктивной функции, а также частота обнаружения как самих загрязнителей (80-100%), так и одновременного присутствия в биосредах организма нескольких ХОП (в 71% проб обнаружение всех 4 ХОП) оказались повышенными, что в определенной степени нашло отражение при анализе показателей статистической отчетности.

Таким образом, на основании полученных данных нельзя исключить возможное влияние носительства ХОП на состояние репродуктивной функции организма, поскольку результатами ряда исследований показано, что содержащиеся в биосредах человека стойкие хлорорганические соединения способны стать причиной развития различных патологических состояний, в т.ч. репродуктивных и других нарушений.

Содержание диссертации отвечает поставленной автором цели и задач. Автор имеет 32 научных публикаций, отражающих основные направления, общую идеологию и результаты исследования. Автореферат диссертации адекватно отражает основные разделы и принципиальные результаты исследования.

**Заключение о соответствии диссертации требованиям ВАК.** В целом, диссертационная работа «Гигиеническая оценка загрязнения хлорорганическими пестицидами в Армении и обоснование путей минимизации рисков» является законченным научным исследованием, посвящена актуальной проблеме, выполнена на высоком научном уровне, полученные результаты имеют как теоретическое, так и практическое значение. Результаты работы подтверждают, что Тадевосян Наталья Степановна владеет современными методами организации научных исследований. Автор заслуживает присуждения ей ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.00.05 «Гигиена, профессиональная патология и токсикология».

Официальный оппонент,  
заведующий Департаментом Превентивной Медицины  
Государственного Университета Медицины и Фармации  
имени Николая Тестемицану Республики Молдова,  
доктор медицинских наук



Чебану С. И.

