

L2A – Animal and Agro-ecosystem laboratory
Lorraine University
Dr. Matthieu DELANNOY
2 av. Forêt de Haye
54500 Vandœuvre-lès-Nancy
+33 (0)3 72 74 41 63
matthieu.delannoy@univ-lorraine.fr

**Review of doctoral thesis of
Garshin Alexander Andreevich**

Madame, Monsieur,

Dear Thesis Committee,

It is my pleasure to write this review of the thesis of Mr. Garshin Alexander Andreevich, titled "Study on the Impact of Pesticide Pollution on Genetic Status and Health of Population in Almaty Region." As the supervisor of Mr. Garshin throughout his research journey, I can attest to his dedication, expertise, and commitment to this demanding field of research.

Understanding further the significance of integrating exposure, and health effects when facing environmental pollution to pesticides and persistent organic pollutant is paramount. However, such integrative approaches are still limited notably for understanding of their long-term implications. Further studies investigating these aspects are of importance to comprehensively grasp the health risks posed by pesticide exposure and improve policies to mitigate these risks effectively. Mr Garshin's Thesis follow this logic. Epidemiological studies unveil a high prevalence of bone marrow cancers among exposed individuals. While accepted methods for assessing short and long-term health risks have been established, they often overlook individual variations and the genotoxicity of pesticides. Addressing these gaps through an individualized assessment of health risks and genetic status associated with pesticide exposure is of particular importance. Mr Garshin's work is in line with this novel field of risk assessment.

Mr. Garshin's thesis presents an analysis of the effects of pesticide pollution on human health and the genetic status of exposed populations in the Almaty region of Kazakhstan. The author rather exhaustively discusses the methods used to assess risks at both cohort and individual levels, highlighting the importance of taking into account a multitude of individual and environmental factors. One of the strengths of this manuscript is its methodology, which incorporates dietary consummation form, a variety of parameters and molecular endpoints of the health impairments, and statistical techniques to analyse the data collected. Indeed, the author used different kinds of laboratory methods: DNA extraction and analyse, chromosomal aberrations but also presents as well as an ability to critically interpret the results in the wider context of environmental exposure. The results presented in the manuscript provide valuable information on the impacts of pesticide pollution on human health, highlighting a significant increase in the frequency of chromosomal aberrations in exposed areas compared with the control village. In addition,

molecular genetic analysis revealed an increased frequency of mutant alleles in genes involved in the biotransformation of organochlorine pesticides, suggesting a potential predisposition to pesticide toxicity in exposed individuals. Another important contribution of this manuscript is the identification of correlations between specific food products and the presence of certain groups of pesticides, which provides essential information on dietary habits and pesticide exposure levels among the population studied. In addition, the cohort analysis identified the greatest risks associated with the consumption of certain food products contaminated with high levels of pesticides, underlining the urgency of targeted intervention measures to mitigate health risks.

Thus, Mr. Garshin's innovative work has enabled the comprehensive assessment of risks at both cohort and individual levels, utilizing an approach that integrates a multitude of individual and environmental factors. This approach offers a deeper understanding of the potential hazards posed by pesticides, identifies the most vulnerable population groups and reveals the complex links between pesticide pollution, genetic susceptibility, and human health impairments, providing a key knowledge for future research and policy interventions in this critical area.

In addition to his research findings, Mr. Garshin's personal contribution to the study has been significant. He was directly involved in all stages of the research process, from project development to data analysis and interpretation. His attention to detail and rigorous scientific approach have been instrumental in ensuring the success of this research. This work should be of great significance for different fields: public health policy and environmental management, and for different scales : the studied Almaty region and worldwide.

The results of Mr. Garshin's research have been presented in various international scientific congresses, including the 46th FEBS Congress in Lisbon, Portugal, and the 47th FEBS Congress in Tours, France. Additionally, his work has been published in 9 scientific papers, 3 of which have appeared in high-impact scientific journals according to the Web of Science database.

In conclusion, I have confidence that this thesis represents a significant contribution to the field of environmental health and genetics. I recommend his thesis for the defense and commend him for his exemplary research efforts. In my opinion the thesis fulfills all requirements for obtaining a PhD degree. The thesis is ready to be defended orally in front of a respective committee.

With my very best regards,

Matthieu DELANNOY



Signature numérique
de DELANNOY
Matthieu
Date : 2024.04.02
10:43:30 +02'00'

/ Университет Лотарингия /

Дата: 02.04.2024

L2A – Лаборатория животных и агроэкосистем Университета Лотарингии

Доктор Маттье ДЕЛАННУА

2 авеню Форест-де-Эй

54500 Вандевр-ле-Нанси

+33 (0)3 72 74 41 63 matthieu.delannoy@univ-lorraine.fr

Отзыв на докторскую диссертацию Гаршина Александра Андреевича

Мадам, мсьё,

Уважаемый Диссертационный Совет,

Для меня огромное удовольствие написать этот обзор на диссертационную работу г-на Гаршина Александра Андреевича под названием «Исследование влияния загрязнения пестицидами на генетический статус и здоровье населения Алматинской области». Как научный руководитель г-на Гаршина на протяжении всего его исследовательского пути, я могу подтвердить его самоотдачу, компетентность и приверженность к этой сложной области исследований.

Дальнейшее понимание важности интеграции воздействия и последствий для здоровья при столкновении с загрязнением окружающей среды пестицидами и стойкими органическими загрязнителями имеет первостепенное значение. Однако такие интегративные подходы по-прежнему ограничены, особенно для понимания их долгосрочных последствий. Дальнейшие исследования, изучающие эти аспекты, имеют важное значение для всестороннего понимания рисков для здоровья, связанных с воздействием пестицидов, и совершенствования политики по эффективному снижению этих рисков. Диссертация г-на Гаршина следует этой логике. Эпидемиологические исследования раскрывают высокую распространенность рака костного мозга среди лиц, подвергшихся воздействию. Хотя общепринятые методы оценки краткосрочных и долгосрочных рисков для здоровья были установлены, они часто упускают из виду индивидуальные различия и генотоксичность пестицидов. Устранение этих пробелов посредством индивидуальной оценки рисков для здоровья и генетического статуса, связанного с воздействием пестицидов, имеет особое значение. Работа г-на Гаршина соответствует этой новой области оценки риска.

В диссертации г-на Гаршина представлен анализ воздействия загрязнения пестицидами на здоровье человека и генетический статус подвергшихся воздействию групп населения в Алматинской области Казахстана. Автор довольно подробно обсуждает методы, используемые для оценки рисков как на уровне когорт, так и на индивидуальном уровне, подчеркивая важность учета множества индивидуальных и экологических факторов. Одной из сильных сторон этой рукописи является ее методология, которая включает в себя форму потребления пищи, различные параметры и молекулярные конечные точки нарушений здоровья, а также статистические методы

для анализа собранных данных. Действительно, автор использовал различные виды лабораторных методов: извлечение и анализ ДНК, хромосомные aberrации, но также демонстрирует, а также способность критически интерпретировать результаты в более широком контексте воздействия на окружающую среду. Результаты, представленные в рукописи, предоставляют ценную информацию о влиянии загрязнения пестицидами на здоровье человека, подчеркивая значительное увеличение частоты хромосомных aberrаций в подверженных воздействию районах по сравнению с контрольной деревней.

Кроме того, молекулярно-генетический анализ выявил повышенную частоту мутантных аллелей в генах, участвующих в биотрансформации хлорорганических пестицидов, что предполагает потенциальную предрасположенность к токсичности пестицидов у подвергшихся воздействию лиц. Другим важным вкладом этой рукописи является выявление корреляций между конкретными продуктами питания и наличием определенных групп пестицидов, что дает важную информацию о пищевых привычках и уровнях воздействия пестицидов среди изучаемого населения. Кроме того, когортный анализ выявил наибольшие риски, связанные с потреблением определенных продуктов питания, загрязненных высокими уровнями пестицидов, что подчеркивает срочность принятия целевых мер вмешательства для снижения рисков для здоровья.

Таким образом, инновационная работа г-на Гаршина позволила провести комплексную оценку рисков как на уровне когорт, так и на индивидуальном уровне, используя подход, который объединяет множество индивидуальных и экологических факторов. Этот подход обеспечивает более глубокое понимание потенциальных опасностей, создаваемых пестицидами, определяет наиболее уязвимые группы населения и раскрывает сложные связи между загрязнением пестицидами, генетической восприимчивостью и нарушениями здоровья человека, предоставляя ключевые знания для будущих исследований и политических вмешательств в этой критической области.

Помимо результатов его исследований, личный вклад г-на Гаршина в исследование был значительным. Он принимал непосредственное участие во всех этапах исследовательского процесса, от разработки проекта до анализа и интерпретации данных. Его внимание к деталям и строгий научный подход сыграли решающую роль в обеспечении успеха этого исследования. Эта работа должна иметь большое значение для различных областей: политики общественного здравоохранения и управления окружающей средой, а также для различных масштабов: исследуемого региона Алматы и всего мира.

Результаты исследований г-на Гаршина были представлены на различных международных научных конгрессах, включая 46-й Конгресс FEBS (перевод: *Федерация Европейских Биохимических Обществ*) в Лиссабоне, Португалия, и 47-й Конгресс FEBS в Туре, Франция. Кроме того, его работа была опубликована в 9 научных статьях, 3 из которых появились в высокоимпактных научных журналах согласно базе данных Web of Science.

В заключение я уверен, что эта диссертация представляет собой значительный вклад в область экологического здоровья и генетики. Я рекомендую его диссертацию к защите и высоко оцениваю его образцовые научно-исследовательские работы. По моему мнению, диссертация соответствует всем требованиям для получения степени доктора философии - PhD. Диссертация готова к устной защите перед соответствующим диссертационным советом.

С моими наилучшими пожеланиями,

Матье ДЕЛАННУА /подпись/

Цифровая подпись
Матье ДЕЛАННУА

Дата: 02.04.2024
10:43:30 +02'00'

УНИВЕРСИТЕТ ЛОТАРИНГИИ
34, КУРС ЛЕОПОЛЬД – CS 25233
54052 НЭНСИ СЭДЭК
COMMUNICATION@UNIV-LORRAINE.FR
WWW.UNIV-LORRAINE.FR

Республика Казахстан, город Алматы, шестое февраля две тысячи двадцать пятого года

Перевод с английского на русский язык выполнен переводчиком **Бугытаевой Самал Куатовны**.

Подпись

Республика Казахстан, город Алматы, шестое февраля две тысячи двадцать пятого года.

Я, **Наурызова Динара Әшірбекқызы**, нотариус города Алматы, действующий на основании лицензии № 22007681 от 21 апреля 2022 года, выдана Министерством Юстиции Республики Казахстан, свидетельствую подлинность подписи сделанной известным мне переводчиком **Бугытаевой Самал Куатовны**. Личность её установлена, дееспособность и полномочия проверены.

Зарегистрировано в реестре за №164
Оплачено: 2084 тенге

Нотариус



ZZ7006231250206172852F858026

Нотариаттық іс-әрекеттің бірегей нөмірі / Уникальный номер нотариального действия