



ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Пильник Елены Николаевны «Роль тяжёлых металлов в формировании угревой болезни у подростков», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.3.4. Токсикология, 3.3.3. Патологическая физиология

В настоящее время проблема угревой болезни (акне), а особенно аспекты её диагностики и прогноза, является острой и злободневной. Исследования, в которых эта проблема рассматривается в рамках комплексной концепции этиологии, патогенеза, прогноза развития и методов предупреждения заболевания у проживающих в условиях вероятного воздействия на организм подростков экотоксикантов, относящихся к тяжелым металлам, в доступной литературе встречаются крайне редко. На сегодняшний день остается нераскрытой взаимосвязь инициируемых генотоксическим эффектом тяжёлых металлов в качестве экотоксикантов с нарушениями регуляции полового развития гонадотропными гормонами, развитием дисфункции системы иммунитета, расстройствами метаболизма, которые характерны для периода полового созревания, с признаками прогрессии клинических проявлений акне у подростков как женского, так и мужского пола. Перечисленные выше аспекты свидетельствуют об актуальности выполненного диссертантом научного исследования, целью которого являлось совершенствование патогенетически обоснованных подходов к диагностике акне у подростков при наличии хронического воздействия тяжёлых металлов.

Научная новизна исследования не вызывает сомнений и определяется впервые выявленными морфометрическими и лабораторными предикторами высокого риска формирования акне у подростков, подверженных воздействию тяжелых металлов как экотоксикантов: 1) критериями степени выраженности кариопатологии, зависимой от уровня концентрации тяжёлых металлов в пробах волос, 2) параметрами сравнительной характеристики полового развития и лабораторных показателей, характеризующих состояние гормонально-иммунной регуляции у страдающих акне и практически здоровых подростков. Так, установлено, что свинец, ртуть, кадмий при их накоплении в организме подростков способствуют формированию скрытой нестабильности генома. При обследовании подростков с использованием микроядерного теста признаки кариопатологии в клетках букального эпителия диагностировались у 42 % страдающих акне подростков и лишь – у 19 % практически здоровых лиц, что позволило допустить наличие у подростков взаимосвязи генотоксичности и дерматотоксичности вышеперечисленных тяжёлых металлов. При тяжелой форме акне доля подростков обоего пола с признаками генотоксичности тяжёлых металлов для клеток покровных тканей оказалась в два раза выше, чем доля подростков без подобных признаков. Дополнительно выявлены особенности регуляции половых гормонов у страдающих акне подростков в зависимости от их возраста, половой принадлежности и наличия признаков генотоксичности тяжёлых металлов. Проанализированы также изменения иммунного статуса у подростков перечисленных клинических групп и определены критерии фенотипического и регуляторного дисбаланса иммунной системы у страдающих акне подростков. При

оценке у подростков взаимосвязей изменений параметров микроэлементного статуса организма с расстройствами гормонально-иммунной регуляции установлено, что свинец и ртуть как компоненты микроэлементного статуса организма страдающих акне подростков увеличивают выраженность гормонально-иммунного дисбаланса, а селен и цинк этот компонент патогенеза акне уменьшают.

Выявлены также изменения биохимических показателей метаболизма, характерные для страдающих акне подростков, и определена их зависимость от выраженности генотоксичности тяжёлых металлов. Так оказалось, что повышенное содержание названных выше тяжелых металлов в биосредах страдающих акне подростков в сравнении с подростками с нормальным содержанием данных тяжёлых металлов сопровождалось: статистически достоверным увеличением активности аланиновой и аспарагиновой трансаминаз, повышением уровня общего белка в сыворотке крови, уменьшением содержания глюкозы и креатинина, снижением количества мочевины в сыворотке крови. Эти изменения биохимических показателей, вероятно, следует расценивать как признаки интенсификации катаболических процессов в организме подростков из данной клинической подгруппы, что обусловлено нарушениями регуляции гонадотропными гормонами процессов обмена веществ и энергообеспечения клеток при сочетанном воздействии на организм факторов этиопатогенеза акне и дерматотоксического потенциала тяжелых металлов как экотоксикантов. Очевидно, что на примере изучения этиопатогенеза акне выполненное диссертационное исследование вносит существенный вклад в разработки проблем токсикологии и патологической физиологии.

Практическая значимость выполненного исследования. На основании анализа критериев формирования вторичных половых признаков, проявлений кариопатологии в эпителии покровных тканей и лабораторных критериев нарушений регуляции половых гормонов, а также сопутствующих биохимических и иммунологических изменений автором доказана взаимосвязь факта развития и тяжести клинического течения акне с накоплением тяжелых металлов в биосредах организма подростков. Выявлены также лабораторные предикторы, позволяющие дифференцировать акне у подростков по различным этиопатогенетическим типам заболевания – токсикологического или гормонально-иммунного механизма его развития.

Достоверность полученных результатов. Достоверность и обоснованность результатов диссертационного исследования обеспечена использованием общепринятых валидных методик исследования, основанных на применении многочисленных современных методов лабораторного анализа; достаточным объемом представленной репрезентативной выборки клинических наблюдений (в исследование включено 595 подростков в возрасте от 13 до 17 лет) и корректной статистической обработкой полученных данных. Математико-статистический анализ полученных данных с последующей интерпретацией результатов исследования выполнен на высоком современном уровне. Выводы соответствуют задачам исследования и вытекают из обсуждения вынесенных на защиту положений диссертационной работы.

Результаты работы представлены в 5 статьях опубликованных в рецензируемых журналах, входящих в перечень ВАК РФ, из них 3 статьи в изданиях, входящих в Международную наукометрическую реферативную базу данных Scopus, и в 5 научных работах в сборниках материалов научных конференций.

Существенных возражений и замечаний по автореферату диссертации нет. В плане дискуссии хотелось бы узнать мнение автора данного диссертационного исследования о перспективах совершенствования методов диагностики данной нозологической формы патологии кожи и развитии критериев прогноза протекания данного заболевания у контингентов, подверженных воздействию экотоксикантов, включая тяжелые металлы.

Имеется одно замечание, связанное с терминологией. В настоящее время термин угревая болезнь, вынесенный в название диссертации, не применяется, однако это не умаляет достоинств работы, тем более, что в тексте используется правильный термин – акне.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Судя по содержанию автореферата, диссертация Пильник Елены Николаевны является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение имеющей важное значение научной задачи, по своей актуальности, новизне, высокому научно-методическому уровню, теоретической и практической значимости полностью соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842 «О порядке присуждения ученых степеней» (с последующими редакциями), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Пильник Елена Николаевна заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.3.4. Токсикология и 3.3.3. Патологическая физиология.

Заведующий кафедрой кожных и венерических болезней ФГБВОУ ВПО
«Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ
заслуженный деятель науки РФ
доктор медицинских наук, профессор
«30» сентября 2024 г.

Самцов Алексей Викторович

Подпись Самцова Алексея Викторовича заверяю.
Начальник отдела организации научной работы и подготовки научно-педагогических кадров
полковник медицинской службы
«1» октября 2024 г.

Д. Овчинников

Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации
194044, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6
Телефон/факс – 8(812)667-71-18. Адрес эл. почты – vmeda-nio@mil.ru. Веб-сайт – <http://www.vmeda.mil.ru>