

ОТЗЫВ

официального оппонента

на диссертационную работу Пильник Елены Николаевны «Роль тяжёлых металлов в формировании угревой болезни у подростков», на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям:

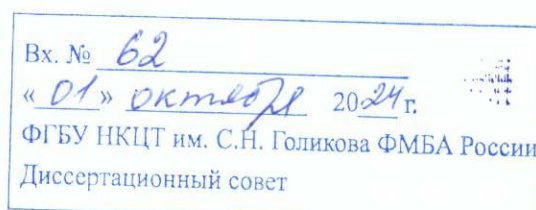
3.3.4. Токсикология, 3.3.3. Патологическая физиология

Актуальность исследования.

В настоящее время, в нашей стране отмечается увеличение численности городских жителей в крупных промышленных центрах. В городах проживает 75% населения России, что существенно увеличивает антропогенное загрязнение атмосферы, за счет выбросов промышленных предприятий и выхлопных газов автотранспорта, в составе которых содержится высокая концентрация тяжелых металлов. Дети и подростки наиболее чувствительны к влиянию тяжелых металлов, поскольку известно, что в растущем организме не сформированы регуляторные функции физиологических систем. При этом кожные покровы наиболее остро реагируют на интоксикацию организма различными ксенобиотиками и необычными продуктами метаболизма, в том числе и тяжелыми металлами.

В связи с этим, тема диссертации является актуальной как для токсикологии, так и для патологической физиологии, так как действие тяжелых металлов на организм человека является частой причиной нарушений здоровья, механизмы формирования которых на системном и тканевом уровнях во многом остаются слабо изученными. Это в полной мере касается резорбтивного дерматотоксического действия, частным случаем которого у подростков являются кожные воспалительные процессы угревой болезни.

Научная новизна исследования состоит в том, что впервые: установлена роль нестабильности генома как механизма токсикодинамики тяжелых металлов при хроническом поступлении в организм. Определены механизмы токсического действия тяжёлых металлов, их влияния на эндокринную



регуляцию, иммунную систему, цитокиновое звено, а также на половое созревание подростков. Доказано влияние хронического поступления тяжелых металлов в организм подростков на патогенетические механизмы формирования угревой болезни, вычленение двух типов (эндокринного и токсикодермального) патогенеза этого заболевания, что позволяет разрабатывать, как минимум два разных подхода к патогенетической терапии акне.

Структура и краткое содержание работы.

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, методического раздела, главы собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы.

Во введении автором обоснована целевая установка исследования, в которой раскрыта актуальность изучения влияний антропогенных тяжелых металлов на здоровье подростков. Здесь же четко сформулированы задачи исследования, основные положения, выносимые на защиту, приводятся сведения о научной новизне и практической значимости работы, апробации и реализации.

В первой главе на основе анализа современной отечественной и зарубежной литературы дается характеристика состояния проблемы воздействия антропогенных токсикантов, в частности, тяжелых металлов на организм человека. Раскрываются представления о дерматотоксичности тяжелых металлов. Даются современные представления об этиопатогенезе акне. Рассматриваются механизмы вовлечения тяжелых металлов в патогенез угревой болезни. Представлены результаты современных данных о взаимосвязи формирования акне с нарушениями полового развития подростков.

Во второй главе описываются основные направления и организация исследования, его методики, кратко характеризуются методы статистической обработки данных.

Третья глава посвящена результатам собственных исследований. В ней представлены результаты оценки загрязнения тяжелыми металлами, атмосферного

воздуха и почв территорий проживания обследованных контингентов подростков. Показаны данные микроэлементного статуса организма страдающих акне и практически здоровых подростков, проживающих на экологически неблагоприятных территориях Московской области. Выражена степень кариопатологии у страдающих акне и практически здоровых подростков в зависимости от содержания тяжёлых металлов в объектах окружающей среды. Раскрыты результаты сравнительной оценки баланса гормонов, участвующих в регуляции процесса полового созревания страдающих акне и практически здоровых подростков. Описаны особенности гормональной регуляции с участием гонадотропных гормонов у страдающих акне подростков в пубертатный период. Проведена оценка влияния тяжёлых металлов на процесс полового созревания страдающих акне подростков. Представлены результаты изучения влияния тяжёлых металлов на процесс полового созревания подростков мужского и женского пола. Показаны статистически обоснованные взаимосвязи изменений микроэлементного баланса и параметров эндокриноиммунной регуляции при акне подростков. Продемонстрирован прогностический алгоритм формирования и клинического течения заболевания у подростков в период пубертата при воздействии тяжелых металлов.

В заключении подводятся итоги исследования, приводятся сведения о фактической реализации результатов работы.

Далее следуют выводы, практические рекомендации список использованной литературы.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендации, сформулированных в диссертации, их достоверность и новизна обеспечивается необходимым и значительным объемом выполненных исследований, материал диссертации базируется на достаточной выборке 595 подростков мужского и женского пола, среди них 301 страдали акне, а 294 были практически здоровыми.

Исследование посвящено разработке решающих правил дифференциации группы подростков по типам патогенеза угревой болезни, преимущественно гуморального или токсического. Одно из направлений представленной работы - обоснование необходимости определения содержания ряда тяжелых металлов в биосредах организма подростков при тяжелом течении угревой болезни и выраженных нарушениях полового созревания. Доказана целесообразность определения нестабильности генома при комплексной оценке токсического действия тяжелых металлов. В работе использован и обоснован большой комплекс современных физиологических, клинических, цитогенетических и биохимических методик адекватных цели и задачам исследования, обеспечившим достоверность полученных результатов.

К наиболее значимым результатам исследования можно отнести выявленные признаки формирования скрытой нестабильности генома при накоплении тяжелых металлов свинца, ртути, и кадмия в организме подростков. При этом взаимосвязь признаков генотоксичности с тяжелым течением акне свидетельствует о дерматотоксичности тяжёлых металлов. Установлено, что при допустимом содержании тяжелых металлов в биосредах формирование акне преимущественно связано с изменениями регуляции гонадотропных гормонов. Определена взаимосвязь высокого уровня тяжёлых металлов в пробах волос с формированием нарушений регуляции иммунной системы. На основании наиболее информативных показателей автором создана дискриминантная функция позволяющая, определить превалирование токсического или гуморального механизма в формировании и клиническом течении акне.

Основные положения, выводы и практические рекомендации обсуждались на 5 научно-практических конференциях, опубликованы в 5 журнальных статьях, из них 3, входящих в Международную наукометрическую реферативную базу данных Scopus. Результаты исследования внедрены: в клиническую практику Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения

здравоохранения «Детская городская клиническая больница № 5 имени Нила Федоровича Филатова» (акт внедрения от 16.12.2023г.) и образовательную деятельность кафедр: «Патологической физиологии с курсом иммунопатологии» и «Экстремальной медицины, травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии» Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (акт внедрения от 15.01.2024 г.).

Значимость для науки и практики результатов, полученных автором диссертации.

Результаты исследования дополняют представления о механизмах генотоксического воздействия тяжёлых металлов на организм. Раскрывают особенности нарушений полового созревания страдающих акне подростков. Практическая значимость исследования определяется разработкой решающих правил дифференциации группы подростков по типам патогенеза угревой болезни, обосновании необходимости определения содержания ряда тяжелых металлов в волосах (биосредах) организма подростков при тяжелом течении угревой болезни и выраженных нарушениях полового созревания. Показана практическая значимость оценки нестабильности генома при комплексной оценке токсического действия тяжелых металлов.

В качестве несомненных достоинств работы Е.Н. Пильник следует отметить комплексный подход к решению рассматриваемой задачи и ее выраженную практическую направленность. Работа соответствует паспортам специальностей: 3.3.4. Токсикология по направлению «Клиническая токсикология» (Раздел токсикологии, исследующий заболевания человека, возникающие вследствие токсического влияния химических соединений с целью научного обоснования методов диагностики, профилактики и терапии отравлений), а также, в части изучения роли взаимосвязей иммунных и эндокринных нарушений с токсическим

действием тяжелых металлов в патогенезе акне, соответствует паспорту научной специальности 3.3.3. Патологическая физиология (Пункт 1. Исследование особенностей этиологических факторов, вызывающих развитие повреждения, и характера их воздействия на уровне клеток, органов и систем организма. Пункт 2. Изучение механизмов развития заболеваний, типовых патологических процессов и реакций организма на воздействие патогенных факторов, в том числе механизмов формирования патологических систем и нарушений информационного процесса, обуславливающих развитие заболеваний). Стиль изложения материалов диссертации логичный и доказательный.

Оформление диссертации соответствует требованиям ГОСТ Р 7.0.11-2011, автореферат отражает основное содержание диссертации, разумно и грамотно иллюстрирован таблицами и соответствует предъявляемым требованиям.

Наряду с несомненными достоинствами работы имеются следующие замечания:

1. На наш взгляд первая глава перегружена клиническим материалом.
2. В диссертации и автореферате отсутствует демонстративный материал в виде рисунков, с помощью которых можно было бы более убедительно представить полученные результаты.

Перечисленные замечания не снижают общей положительной оценки рецензируемого труда.

Заключение.

Диссертационная работа Е.Н. Пильник «Роль тяжёлых металлов в формировании угревой болезни у подростков», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является завершённой научной квалификационной работой, в которой решена актуальная научно-практическая задача, связанная с разработкой диагностических критериев оценки влияния тяжелых металлов на формирование и течение акне, что имеет существенное значение для токсикологии и патологической физиологии.

