

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук профессора Мехтиева Сабира Насрединовича о диссертационной работе Гацуры Веры Юрьевны «Влияние диоксиноподобных соединений на формирование жировой дегенерации печени у пожарных», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям:
3.3.4. Токсикология, 3.3.3. Патологическая физиология

Актуальность исследования.

Развитие промышленного сектора и увеличение численности населения в крупных городах сопровождаются возрастанием экологической нагрузки и распространением стойких органических загрязнителей. Значительный вклад в загрязнение окружающей среды вносят выбросы автотранспорта и продукты сжигания бытовых отходов, что особенно характерно для современных урбанизированных территорий. Следует подчеркнуть, что пожарные относятся к категории повышенного риска воздействия стойких органических загрязнителей, присутствующих в составе продуктов горения при пожарах, в тоже время основная опасность и отличие данных токсикантов от других веществ обусловлены их выраженным кумулятивным эффектом. Известно, что чаще всего основным путём поступления диоксинов в организм является пищевая цепь, однако у пожарных, непосредственно участвующих в тушении пожаров, существенную роль играет ингаляционный путь воздействия. Повышенные концентрации данных веществ в воздухе, продолжительность контакта и регулярность воздействия создают условия для их накопления в организме.

Выбор темы исследования диссертантом следует считать обоснованным, что обусловлено высокой актуальностью рассматриваемой проблемы и её практической направленностью. Это подтверждается применением современных подходов к решению поставленных цели и задач исследования, а также значительным объёмом выполненной работы. Диссертация В.Ю. Гацуры представляет собой фундаментальное исследование, направленное на решение значимых медицинских задач не только в области токсикологии, но и патофизиологии, что определяет высокую теоретическую и практическую ценность диссертационного исследования.

В работе В.Ю. Гацуры на основе комплексной оценки вклада диоксинов и диоксиноподобных соединений в формирование диффузных заболеваний печени автор решает задачу совершенствования патогенетически обоснованных подходов к диагностике и прогнозированию развития неалкогольной жировой болезни печени. Актуальность выбранной темы не вызывает сомнений в связи с

Вх. № 62

«28» мая 2026г.

ФГБУ НКЦТ им. С.Н. Голикова ФМБА России

Диссертационный совет

высокой распространённостью данной нозологии. Для достижения поставленных цели и задач автор использует современные методы исследования. Представленная работа характеризуется комплексным подходом, широким спектром применяемых методик, а также значительным объёмом выполненных исследований.

Научно-практическая значимость работы состоит в том, что:

- результаты, полученные на основании комплексной оценки инструментальных, лабораторных и клинических данных, существенно расширяют и углубляют современные представления о механизмах формирования жировой дегенерации печени при воздействии стойких органических загрязнителей и дополняют существующие данные о её патогенезе;
- раскрыта роль изменений состава кишечного микробиома в патогенезе неалкогольной жировой болезни печени у лиц, подвергающихся хроническому воздействию токсичных продуктов горения, при этом установлена взаимосвязь изменений его структуры с концентрацией диоксинов в липидной фракции крови;
- разработан прогностический алгоритм, позволяющий проводить дифференциальную диагностику и прогнозировать развитие жировой дегенерации печени у лиц, подвергающихся воздействию экотоксикантов;
- обоснована практическая значимость учёта выявленных патогенетических особенностей при оценке риска формирования неалкогольной жировой болезни печени в условиях длительного воздействия стойких органических загрязнителей.

Полученные результаты позволяют повысить эффективность выбора лечебной тактики и профилактических мероприятий при наблюдении за лицами соответствующих профессиональных контингентов, подвергающихся длительному воздействию названных химических веществ.

Научная новизна работы.

Впервые оценена доля заболеваний печени в структуре общей заболеваемости у лиц, подвергающихся длительному воздействию стойких органических загрязнителей, содержащихся в продуктах горения. В работе получены новые данные о роли диоксинов в развитии неалкогольной жировой болезни печени у пожарных, а также выявлены особенности её патогенеза при хроническом воздействии токсичных факторов.

Проведён сравнительный анализ гематологических и биохимических показателей крови, данных инструментальных методов исследования, а также характеристик кишечной микробиоты и иммунной системы у пожарных и представителей других профессиональных групп с неалкогольной жировой болезнью печени. Установлена связь содержания диоксинов в липидной

фракции плазмы крови с особенностями состава кишечной микробиоты и состоянием иммунной регуляции.

Показано, что изменения фенотипического состава лимфоцитов, уровней иммуноглобулинов и параметров цитокиновой активности ассоциированы с концентрацией диоксинов в плазме крови, что подтверждает системный характер их воздействия и участие иммунных механизмов в развитии патологических изменений печени.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций.

Сформулированные автором положения, выносимые на защиту, и выводы соответствуют материалу, представленному в работе. Объем выполненных исследований достаточен для формулирования обоснованных заключений. Исследования выполнены на достаточном количестве наблюдений. Проанализированы истории болезни и амбулаторные карточки осмотров 246 пациентов мужского пола, из них 121 человек – сотрудники ФПС ГПС МЧС России, участвующие в пожаротушении не менее 5 лет, и 125 человек – гражданские лица и сотрудники МВД России, не подвергавшиеся воздействию токсических продуктов горения. Автор использовал большой комплекс современных клинических, инструментальных, физиологических и лабораторных методик, адекватных цели и задачам исследования.

Основу методологии исследований составляют теоретические принципы токсикологии, физиологии и иммунологии которые позволили обосновать положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации.

Научные положения, выводы и рекомендации диссертации логически вытекают из приведенных данных и достоверно подтверждаются результатами исследования автора.

Полученный на репрезентативных выборках материал обработан с корректным использованием общепринятых и современных математико-статистических методов. Оценка статистической значимости различий показателей в независимых и связанных выборках проведена с использованием t-критериев Стьюдента.

Основные материалы диссертации представлены и обсуждены на пяти Российских и Всероссийских научно-практических конференциях, в достаточном объеме отражены в семи научных работах, в их числе 5 статей в рецензируемых научных журналах и изданиях, входящих в перечень ВАК РФ и в международную реферативно-библиографическую базу Scopus.

Диссертация оформлена в соответствии с ГОСТ Р 7.0.11-2011, текст диссертации изложен на 185 страницах машинописного текста, иллюстрирована 41 таблицей и 1 рисунком, список использованной научной литературы содержит 186 источников, в том числе 122 отечественных и

64 иностранных.

Структура диссертации традиционна и включает введение, обзор научной литературы, описание организации исследований и выполненных методик, результаты собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации, список литературы.

Во введении автор обосновывает актуальность и научную новизну исследования, его практическую и теоретическую значимость, четко определяет цель и задачи работы, формулирует положения, выносимые на защиту. Представлена апробация и реализация материалов исследования.

В **1 главе** автор, привлекая значительное количество литературных источников, всесторонне рассмотрела различные аспекты влияния стойких органических загрязнителей на организм человека. Автор представила современные взгляды на этиопатогенез неалкогольной жировой болезни печени. В этой главе продемонстрированы современные данные о взаимосвязи формирования жировой дегенерации печени с нарушениями состава кишечного микробиома.

Большое внимание автором уделено методической стороне исследования (**2 глава**). Применяемые методики исследования достаточно хорошо обоснованы. Для решения поставленных задач, автор избрал сложный путь комплексного подхода, позволяющего оценить все уровни влияния на формирование неалкогольной жировой болезни печени (клинический, инструментальных и лабораторный).

Методическая оснащенность исследования и применяемый математический аппарат обработки результатов соответствуют поставленным целям и задачам исследования.

Собственные материалы исследования изложены в логической последовательности и представлены в **3 главе** диссертации. Показан весовой вклад дегенеративных заболеваний печени в структуру заболеваемости пожарных. Представлены данные, демонстрирующие взаимосвязь концентрации диоксинов в липидах крови, с изменением состава кишечного микробиома. Определена роль системы иммунитета в формировании неалкогольной жировой болезни печени. Продемонстрирован разработанный прогностический алгоритм дифференцирования жировой дегенерации печени у пожарных в зависимости от превалирования этиологических факторов метаболического или токсического генеза.

Обсуждение материала диссертации осуществляется по ходу изложения.

Объем полученных материалов достаточен для решения поставленных задач и формулирования выводов. Выводы убедительны, достоверны, полностью соответствуют полученным экспериментальным результатам и задачам исследования.

Рекомендации по использованию материалов диссертации.

Материалы диссертации целесообразно использовать в работе медицинских учреждений обслуживающих сотрудников противопожарных служб, а также в учебном процессе медицинских вузов по дисциплинам токсикология и патологическая физиология.

Диссертация написана хорошим литературным языком, стиль изложения доказательный. Гацура В.Ю. показала умение самостоятельно вести исследования и обобщать их результаты до решения конкретной научной задачи. Работа выполнена профессионально и заслуживает положительной оценки.

При общей положительной оценке работы имеются замечание и вопросы дискуссионного характера.

Замечание:

1. При сравнении результатов исследования разных групп часто не учитывается, соотношение величин показателей с нормативными значениями у здоровых лиц.

Вопросы:

1. Каковы были критерии постановки диагноза и принципы определения тяжести неалкогольного стеатоза и неалкогольного стеатогепатита в исследуемых группах, с учетом необходимости проведения биопсии печени и хронического воздействия токсических факторов?

2. Каковы взаимосвязи выраженности стеатоза и стадии фиброза печени с конкретным видом микроорганизмов, продуктами их жизнедеятельности и концентрацией диоксинов в крови?

3. Как проводилась дифференциация изменений микрофлоры, вследствие воздействия метаболических и токсических факторов у пациентов исследуемых групп? Какие изменения микрофлоры оказались специфичными для токсического воздействия?

4. Какими методами обоснована неалкогольная этиология жировой болезни печени при токсических механизмах формирования жировой дегенерации органа

Перечисленные замечание и вопросы дискуссионного характера не снижают общей положительной оценки диссертационного исследования.

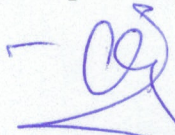

Заключение.

Диссертация Гацуры Веры Юрьевны «Влияние диоксиноподобных соединений на формирование жировой дегенерации печени у пожарных», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является завершенной научной квалификационной работой, в которой решена актуальная научно-практическая задача, связанная с разработкой диагностических критериев оценки влияния стойких органических

загрязнителей на формирование неалкогольной жировой болезни печени, что имеет существенное значение для токсикологии и патологической физиологии.


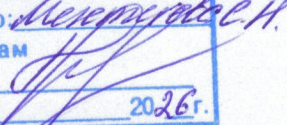
По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, обоснованности научных положений и выводов диссертационная работа В.Ю. Гацуря полностью соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842 «О порядке присуждения ученых степеней» (с последующими редакциями), предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Гацуря Вера Юрьевна заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.3.4. Токсикология и 3.3.3. Патологическая физиология.

Профессор кафедры терапии госпитальной с курсом аллергологии и иммунологии имени академика М. В. Черноруцкого с клиникой, Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, (специальность: 14.00.47. Гастроэнтерология), профессор



Мехтиев Сабир Насрединович

«27» мая 2026 г.

Подпись доктора медицинских наук профессора Мехтиева Сабир Насрединовича заверяю... Подпись, печать, дата


Подпись руки заверяю: 
Специалист по кадрам
М.А. Пищелёва
27 мая 2026г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8

Тел. +7 (812) 338 7895

<https://www.1spbgmu.ru>

E-mail: info@1spbgmu.ru