



Министерство здравоохранения Российской Федерации
федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
"Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова"
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России)
Адрес: Санкт-Петербург, 191015, ул.Кирочная, д.41
ОКПО 30625447, ОКАТО 40298564000, ОГРН 1117847434990, ИНН 7842461679,
КПП 784201001, ОКВЭД 85.22; 86; 72.19; 84.21
Единая телефонная справочная: (812) 303-50-00, факс: (812) 303-50-35,
e-mail: rectorat@szgmu.ru
www.szgmu.ru

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по науке
и инновационной деятельности
федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Северо-Западный
государственный медицинский университет
имени И.И. Мечникова» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
доктор медицинских наук, профессор



Н.В. Бакулина

2024 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации
Пильник Елены Николаевны на тему «Роль тяжёлых металлов в
формировании угревой болезни у подростков», представленной к
официальной защите на соискание ученой степени кандидата медицинских
наук по специальностям:

3.3.4. Токсикология, 3.3.3. Патологическая физиология

Актуальность темы диссертационной работы

Диссертационная работа Е.Н. Пильник посвящена решению одной из актуальных задач токсикологии и патологической физиологии – изучению влияния тяжелых металлов на формирование угревой болезни у подростков. Результаты изучения влияния различных токсикантов, в том числе и тяжелых

Вх. № 61
«30» сентября 2024 г.
ФГБУ НКЦТ им. С.Н. Голикова ФМБА России
Диссертационный совет

металлов, на формирование и течение угревой болезни у подростков существенно облегчит разработку методов диагностики и прогноза степени тяжести этой нозологической формы. В условиях современной урбанизации и антропогенного загрязнения мест проживания с большим количеством населения такие задачи актуальны для различных регионов. При этом успехи развития токсикологии, традиционно развивающихся именно в ряде научных и научно-образовательных учреждений России (например, в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Научно-клинический центр токсикологии имени академика С.Н. Голикова Федерального медико-биологического агентства» и других) позволяют положительно решать рассматриваемые задачи в рамках концепции сохранения здоровья населения крупных промышленных центров.

Диссертант выполнила диссертационное исследование в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Научно-клинический центр токсикологии имени академика С.Н. Голикова Федерального медико-биологического агентства», где это направление успешно развивается. На основании комплексной оценки полового созревания, реакции системы иммунитета, биохимического и гуморального гомеостаза организма, а также определения состояния кожных покровов, диссертант выбрала целью исследования изучение роли тяжелых металлов в патогенезе акне у подростков. Выбор темы диссертантом следует признать обоснованным в связи с высокой актуальностью проблемы и ориентированностью на практическое применение, что подкрепляется различными современными подходами к решению поставленных цели и задач исследования, а также значительным объемом самого исследования. Работа Е.Н. Пильник представляет собой законченный труд, направленный на решение важнейших медицинских задач не только токсикологии, но и патофизиологии. Такое сочетание, как фундаментальность и практическая применимость, делает диссертационную работу Е.Н. Пильник не только актуальной, но и практически значимой работой.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации

Автор описала оригинальные данные и выявила зависимость проявлений генотоксичности тяжелых металлов с развитием и тяжестью течения угревой болезни у подростков и продемонстрировала достоверную взаимосвязь степени кариопатологии с концентрациями ртути, свинца и кадмия в биосредах подростков.

Автором представлены результаты, указывающие на дисбаланс эссенциальных микроэлементов (селена и цинка), изменение соотношения показателей иммунитета в крови у подвергающихся воздействию тяжелых металлов подростков. Выявлены изменения биохимических показателей метаболизма, характерные для страдающих акне подростков в зависимости от выраженности генотоксичности тяжёлых металлов.

Проведена сравнительная характеристика формирования вторичных половых признаков и особенности регуляции половых гормонов у подростков с высоким и допустимым содержанием тяжелых металлов в пробах волос, страдающих и не страдающих акне, в различных возрастных группах.

Значимость полученных результатов для медицинской науки и практики

Диссертационная работа Е.Н. Пильник имеет высокое теоретическое значение, поскольку изначально является фундаментальной по направленности, нацеленной на решение медицинских задач. В частности, полученные результаты существенно расширяют представления о нарушениях физиологических механизмов полового созревания, связанного с заболеванием акне, а также генотоксическом воздействии тяжёлых металлов на организм подростков.

Практическая значимость исследования определяется разработкой прогностического алгоритма и обоснованием его эффективности для

диагностики и прогноза особенностей течения угревой болезни у подростков, позволяющем на основании высокинформативных признаков отнести акне к двум различным этиологическим типам с преимущественно токсическим или гуморальным механизмом, что способствует своевременному выбору адекватной терапевтической тактики. Полученные данные следует рассматривать как новые, имеющие важное теоретическое значение не только для токсикологии и патофизиологии, но и для дерматовенерологии и общей педиатрической практики.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов, практических рекомендаций, сформулированных в диссертации

Представлен большой объем экспериментальных и клинических данных по результатам осмотров 595 подростков мужского и женского пола, среди них 301 страдали акне, а 294 были практически здоровыми. Корректная статистическая обработка, четкое представление в виде таблиц, обстоятельного описания, а также достаточный теоретический анализ позволяет квалифицировать результаты диссертационной работы как достоверные, а положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации как вполне обоснованные.

Исследование посвящено совершенствованию патогенетически обоснованных подходов к диагностике и прогнозированию течения акне у подростков с повышенным содержанием тяжелых металлов в биосредах. На основании цели сформулированы конкретные задачи исследования, такие как определение содержания тяжёлых металлов в атмосферном воздухе и почве территорий проживания подростков в Московской области, страдающих акне и практически здоровых; оценка уровня содержания микроэлементов в волосах и моче подростков, страдающих и не страдающих акне, и анализ динамики содержания микроэлементов, включая тяжёлые металлы, в зависимости от стадии заболевания и выраженности клинических проявлений акне; выявление среди тяжёлых металлов наиболее значимых,

как индукторов генетической нестабильности и эндокриноиммунного дисбаланса, у обследуемых подростков; оценка генотоксических эффектов тяжёлых металлов у страдающих акне подростков в зависимости от концентрации тяжёлых металлов и от содержания или накопления в биосредах организма; определение взаимосвязи критериев генотоксичности тяжёлых металлов, показателей формирования вторичных половых признаков, параметров регуляции половых гормонов, баланса микроэлементов в пробах волос и состояния системы иммунитета у страдающих акне и практически здоровых подростков; выявление у страдающих акне подростков с микроэлементным дисбалансом тяжёлых металлов, проявляющих синергизм и антагонизм по отношению к состоянию эндокриноиммунной системы, способствующих и/или препятствующих прогрессированию акне; разработка, на основании полученных данных, прогностического алгоритма формирования и клинического течения акне у подростков в условиях воздействия на организм тяжёлых металлов, инициирующих развитие микроэлементного дисбаланса. Для решения сформулированных задач автор использовала большой набор современных физиологических, клинических, биохимических и цитогенетических методов исследования. Постановка цели и задач работы конкретны и логичны. Примененные методы исследования, а также характер и количество полученного материала адекватны задачам диссертации. Значительный объем данных, их статистическая обработка и высокий уровень анализа позволяют считать результаты диссертационной работы достоверными, а положения и выводы – обоснованными.

В ходе исследований диссертант получила ряд важных результатов. В частности, что свинец, ртуть, кадмий при накоплении в организме подростков способны формировать скрытую нестабильность генома, проявляющуюся развитием кариопатологии, что позволяет предполагать наличие у подростков взаимосвязи генотоксичности и дерматотоксичности

тяжёлых металлов. Так у подростков признаки генотоксичности в большей мере проявлялись при тяжелой форме течения акне.

Автор установила, что у подростков обоего пола с допустимым содержанием тяжелых металлов в биосредах формирование акне связано с изменениями регуляции гонадотропных гормонов и полового созревания. В тоже время для подростков с повышенным уровнем тяжёлых металлов в пробах волос характерно развитие вторичной дисфункции иммунной системы.

Важным практическим результатом, стало выявление факта повышенного содержания тяжелых металлов в биосредах подростков, страдающих акне, что сопровождалось изменением ряда биохимических показателей, например, увеличением активности аланиновой и аспарагиновой трансаминаэз, повышением уровня общего белка, уменьшением содержания глюкозы и креатинина, снижением количества мочевины в сыворотке крови в сравнении с подростками с допустимым содержанием тяжёлых металлов. Автором выявлены наиболее информативные показатели, определяющие превалирование токсического или гормональноиммунного механизма в формировании и клиническом течении акне. К ним относятся содержание свинца и ртути, жизненно необходимых микроэлементов селена и цинка, количество микроядер в клетках бактериального эпителия, содержание тестостерона в сыворотке крови и значение иммуорегуляторного индекса.

Использованные статистические методы позволяют адекватно оценивать полученные результаты. Данные исследований репрезентативны, корректно обработаны с применением современных методов статистики и не вызывают сомнений.

Содержание диссертационной работы и ее оформление

Диссертация изложена на 211 страницах и состоит из введения, трех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка

литературных источников. Работа иллюстрирована 49 таблицами. Список литературы представлен 293 источниками, в том числе 209 отечественных и 84 иностранных. Построение диссертации традиционное и соответствует требованиям ГОСТ Р 7.0.11-2011. Диссертация написана грамотным научным языком и легко читается.

Диссертация содержит 11 выводов и научно-практические рекомендации. Все выводы обоснованы и логично вытекают из основного содержания диссертации. Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и заключений соискателя следует признать высокой, что обеспечивается как количественной стороной изученного материала, так и качеством его обработки.

**Внедрение основных результатов исследования и конкретные
рекомендации по использованию результатов и выводов
диссертационной работы**

Результаты исследования внедрены в клиническую практику Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Детская городская клиническая больница № 5 имени Нила Федоровича Филатова» (акт внедрения от 16.12.2023 г.) 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.).

Результаты исследований Е.Н. Пильник могут быть полезны для научно-исследовательских работ, выполняемых в научных организациях токсикологического, физиологического, дерматовенерологического, педиатрического профиля, в образовательной деятельности на медицинских и биологических факультетах университетов, для токсикологов, физиологов,

патофизиологов, дерматовенерологов и педиатров, а также в клинической работе врачей токсикологов, дерматовенерологов и педиатров.

Результаты исследования целесообразно использовать в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Научно-клинический центр токсикологии имени академика С.Н. Голикова» Федерального медико-биологического агентства, Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

По теме диссертации опубликовано 5 статей в рецензируемых журналах, входящих в перечень ВАК РФ, из них 3 статьи в изданиях, входящих в библиографическую базу данных Scopus, и 5 научных работ в сборниках материалов научных конференций. Публикации отражают основные результаты диссертационной работы, полученные автором.

Автореферат диссертации полностью отражает содержание диссертационной работы, оформлен в соответствии с требованиями ГОСТ Р 7.0.11-2011.

Замечания и вопросы по диссертационной работе

Принципиальных замечаний по диссертации нет. Однако в ходе прочтения диссертации Е.Н. Пильник возник ряд вопросов, носящих уточняющий характер:

1. Необходимо уточнить, какие этиологические факторы играют основную роль в формировании акне?
2. В чем состоит роль тяжелых металлов при дисбалансе иммунной системы?
3. Какие рекомендации Вы можете дать по тактике лечения акне при действии тяжелых металлов?

Перечисленные вопросы не меняют общего положительного впечатления от работы и носят дискуссионный характер.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

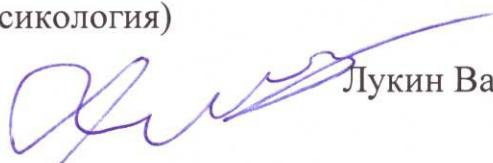
Диссертация Е.Н. Пильник на тему «Роль тяжёлых металлов в формировании угревой болезни у подростков», выполненная при научном руководстве доктора медицинских наук, доцента В.Л. Рейнока и доктора медицинских наук, доцента Пятибрата А.О., представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.3.4. Токсикология и 3.3.3. Патологическая физиология, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой на основании самостоятельно проведенных автором исследований решена актуальная научная задача, имеющая существенное значение для разработки диагностических критериев оценки влияния тяжелых металлов на формирование и течение акне, что имеет существенное значение для токсикологии и патологической физиологии.

По своей актуальности, научной новизне, объему, глубине проведенных исследований, современном методическом обеспечении, эффективном использовании статистических методов анализа, достоверности полученных фактических данных, практической значимости результатов, полноте изложения материалов диссертации в опубликованных работах, их научной трактовке, диссертация Е.Н. Пильник полностью соответствует всем требованиям Положения «О присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, 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.

Отзыв обсужден и одобрен на совместном заседании кафедры токсикологии, экстремальной и водолазной медицины и кафедры

патологической физиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации «20» сентября 2024 г., протокол № 9.

Профессор кафедры токсикологии, экстремальной и водолазной медицины ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, доктор медицинских наук (3.3.4. Токсикология)



Лукин Вадим Анатольевич

Профессор кафедры патологической физиологии ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, доктор медицинских наук (3.3.3. Патологическая физиология)



Денисенко Наталья Петровна

