

ОТЗЫВ

на диссертационное исследование Зоировой Нурии Подабоновны на тему «Эффективность 1-хлорметилсилатрана в комплексном лечении гнездной алопеции (экспериментальное и клиническое исследование)», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10 – кожные и венерические заболевания.

– г. Душанбе, 2025 год, 173 стр.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности.

Диссертация соответствует паспорту ВАК при Президенте Республики Таджикистан по специальности 14.01.10 – кожные и венерические болезни, подпункту 3.2 "Эпидемиология, патогенез и статистика гнездной алопеции в изменяющихся условиях жизни", а также подпунктам 3.4 "Совершенствование диагностики с использованием современных инструментальных, клинических, иммунологических, лабораторных, функциональных и других методов исследования" и 3.5 "Оптимизация методов профилактики и лечения гнездной алопеции".

Актуальность темы исследования. В последние годы наблюдается рост заболеваемости гнездной алопецией (ГА) – хроническим воспалительным заболеванием, поражающим волосяные фолликулы. Согласно результатам демографических исследований, распространённость гнездной алопецией среди населения различных стран составляет от 0,4 до 1,3%. Заболевание может развиваться в любом возрасте и встречается с равной частотой у мужчин и женщин, однако женщины чаще обращаются за медицинской помощью. Особую тревогу вызывает тенденция к увеличению заболеваемости гнездной алопеции (ГА), характеризующаяся ростом числа тяжелых, терапевтически резистентных форм с частыми рецидивами. Показательна статистика по городу Душанбе, где за последнее десятилетие частота ГА возросла в 1,5 раза, достигнув 5% всех дерматологических

28

заболеваний, с преобладанием молодых пациентов (78,3%). Гнездная алопеция оказывает выраженное негативное воздействие на психоэмоциональное состояние пациентов. В структуре трихологических заболеваний доминирующее положение занимает нерубцовая алопеция, составляющая свыше 80% всех случаев потери волос. Примечательно, что данная форма заболевания диагностируется у значительной части населения: около 30-40% лиц, не достигших пятидесятилетнего возраста сталкиваются с этой проблемой.

Этиология и патогенез гнездной алопецией остаются многофакториальными и для изучения этиопатогенеза заболевания посвящено множество научных работ. Тем не менее, несмотря на накопленные данные, этиологические факторы и механизмы развития заболевания до конца не изучены. Установлено, что выпадение волос при гнездной алопеции связано как с прямым повреждающим действием активированных Т-лимфоцитов на волосяные фолликулы, так и с опосредованным воздействием различных цитокинов. При этом литературные данные о характере иммунологических нарушений и активности цитокинов при ГА остаются противоречивыми.

Клиническое течение алопеции характеризуется вариабельным прогнозом: спонтанное выздоровление наблюдается у 34-50% пациентов в течение первого года заболевания. При этом прогностически неблагоприятным признаком является прогрессирование мелкоочаговой формы в тотальную алопецию, что отмечается у 5-10% больных, или в универсальную форму с полной потерей волосяного покрова на голове и теле, встречающуюся в 1-2% случаев. Благоприятный прогноз наблюдается при ограниченных и мелкоочаговых формах заболевания, где ремиссия в течение года достигается у 80% пациентов. Напротив, вероятность излечения при тотальной и универсальной формах не превышает 10%.

Несмотря на наличие большого количества средств и методов лечения, эффективных способов терапии лечение гнездной алопеции представляет

собой значительную клиническую сложностью. На это указывают многочисленные исследования, имеющиеся в известных мировых научных журналах и руководствах, в связи с чем продолжаются разработки в этом направлении.

Современная медицина до сих пор не располагает универсально эффективными методами лечения ГА. Терапевтическая стратегия при ГА базируется на применении комплекса лекарственных средств, направленных на коррекцию основных патогенетических механизмов заболевания. Ключевыми компонентами терапии являются препараты, обеспечивающие иммуномодулирующий эффект, оптимизацию микроциркуляции, нормализацию тканевого метаболизма и восстановление антиоксидантного статуса организма.

Актуальность темы связана с высоким спросом на эффективные и безопасные методы лечения алопеции, поскольку существующие терапевтические подходы не всегда дают желаемые результаты и могут сопровождаться побочными эффектами. На данный момент не существует универсального и высокоэффективного средства, которое бы обеспечивало долгосрочные результаты при лечении различных форм алопеции. Применение комбинированной терапии с использованием препаратов, таких как 1-хлорметилсилатран, тимогар и тимоцин, может открыть новые возможности для лечения алопеции. Однако исследований по совместному применению указанных и иммуномодулирующих препаратов на эффективность лечения алопеции до настоящего времени не проводилось.

Сочетание экспериментальных и клинических методов исследования позволит более глубоко изучить механизмы действия препаратов, их взаимодействие и эффективность в реальных условиях лечения.

Глубокое изучение больных, страдающих ГА, проживающих в Таджикистане до настоящего времени, не проводилось. Таким образом, тема исследования является актуальной, так как предлагает новые подходы к

решению распространенной проблемы, которая имеет значительный медицинский и социальный аспект.

Вышеизложенное, а также отсутствие глубоких исследований по изучению гнездной алопеции в Таджикистане как экспериментально как и клиническое исследование, состояния иммунной системы у больных алопеции определяют актуальность и своевременность исследований, проведенных в диссертационной работе Зоировой Нурии Подабоновны.

Степень научной новизны результатов диссертации, положения, выносимые на защиту. Научная новизна диссертации заключается в том, что соискателем впервые проведено комплексное исследование гнездной алопеции среди взрослого населения Душанбе, которое позволило впервые в Таджикистане установить эпидемиологические закономерности, идентифицировать факторы риска и охарактеризовать клинко-иммунологические особенности заболевания. Установлено, что эпидемиологический анализ в структуре дерматозов за последнее десятилетие увеличился - в 1,5 раза, достигнув 5%. Демографический профиль пациентов характеризуется преобладанием лиц моложе 30 лет с более высокой обращаемостью среди мужского населения.

Автором установлено, что этиопатогенетический анализ выявил ключевые факторы риска развития заболевания, включающие нервно-психические стрессы, острые респираторные вирусные инфекции, обострения хронических инфекционных процессов, наследственную предрасположенность и черепно-мозговые травмы. Особого внимания заслуживает тот факт, что 22,3% случаев характеризуются тяжелым течением, при этом наследственная форма заболевания, составляющая 8,5% случаев, демонстрирует двукратное превышение частоты тяжелых форм по сравнению с ненаследственными случаями.

Соискателем предложен новый метод лечения больных гнездной алопеции и впервые продемонстрирована высокая клинко-иммунологическая эффективность применения иммуномодулирующих

31

препаратов совместно с 1-хлорметилсилатраном для лечения пациентов с различными степенями тяжести заболевания. Также доказана большая эффективность этого сочетания (в 1,7 раза выше, чем при использовании традиционных средств) при лечении больных с I и II степенью тяжести гнездной алопеции. Это сочетание препаратов соответствует современным стандартам терапии в России, США и Европе. Разработан новый алгоритм лечения гнездной алопеции.

Положения, выносимые на защиту, состоят из 5 пунктов, написаны ясно и грамотно, сжато и последовательно отражают результаты проведенных исследований.

Степень изученности научной темы. Гнездная алопеция является достаточно распространенным заболеванием и трудно поддается лечению. Указанное выше свидетельствует, что продолжается разработка новых и совершенствование существующих средств и методов лечения больных ГА. В своих исследованиях мы впервые в дерматологической практике использовали раствор для наружного применения 1-хлорметилсилатраном и иммуномодулирующих препаратов тимогара и тимоцина. В литературе имеются единичные публикации об успешном использовании иммуномодулирующих препаратов тимогара и тимоцина при лечении кожных больных. Работ по определению эффективности указанных препаратов при ГА в доступной литературе мы не нашли, как и исследований по изучению её распространенности, причин возникновения, этиологии и патогенеза в Республике Таджикистан. Несмотря на множество научных работ по данной теме, остаются неразрешёнными вопросы этиопатогенез, диагностики и лечение ГА.

Автором было проведено комплексное обследование и лечение 120 пациентов (75 мужчин и 45 женщины, средний возраст $34 \pm 2,4$ лет), а также 105 экспериментальных животных (60 морских свинок и 45 кроликов). В исследовании использованы современные информативные лабораторные методы обследования. Достаточное число клинических наблюдений,

32

использование современных методов лабораторных тестов, четкая статистическая обработка указывают на достоверность полученных результатов.

Объем и структура диссертации. Диссертация оформлена в традиционном стиле на 173 страницах компьютерного текста и включает введение, обзор литературы, главу с материалами и методами исследований, 3 главы результатов собственных исследований, обсуждения результатов, выводы, рекомендаций по практическому использованию результатов и список использованной литературы, состоящий из 190 источников на русском (86) и иностранном (104) языках, иллюстрирована 28 таблицами и 9 рисунками.

Во введении автор кратко обосновывает актуальность темы, формулирует цель, задачи, научную новизну и положения, выносимые на защиту.

В главе 1 написан обзор литературы на основе анализа 190 источников на русском и иностранных языках. В нём автор лаконично и последовательно излагает современные взгляды на распространённость, факторы риска, патогенез и методы лечения гнездной алопеции, акцентируя внимание на нерешённых вопросах. В данной главе приводятся современные представления о распространённости алопеции в различных климатических зонах мира, его многогранном отрицательном влиянии на качество жизни больных, рассмотрены актуальные гипотезы патогенеза заболевания, сделан акцент на современные наиболее значимые теории. Отмечено отсутствие единства мнений по некоторым положениям патогенеза алопеции, что требует продолжений исследований в этом направлении. Представлены давно используемые и современные средства и методы лечения гнездной алопеции, сделан акцент на вопросах, нуждающихся в дальнейшем изучении. Следует отметить, что при составлении обзора литературы соискатель продемонстрировала хорошие знания по критическому анализу современной литературы по теме диссертации.

Вторая глава посвящена материалу и методам исследования, клиническая характеристика 120 обследованных пациентов, описаны методики экспериментального и клинического исследования, а также подробно изложены принципы проводимой терапии. В рамках лабораторного обследования выполнялись общеклинический и биохимический анализы крови, иммунологические и серологические исследования, а также ультразвуковое исследование (УЗИ) внутренних органов.

В трех последующих главах диссертации соискатель излагает результаты собственных исследований. Третья глава посвящена экспериментальному этапу исследования, проведённому на 105 животных (60 морских свинок и 45 кроликах). Эксперимент состоял из двух этапов. На первом этапе изучалась пилотропная активность мазей с 1-хлорметилсилатраном в концентрациях 2%, 5% и 10% на вазелиновой основе. Установлено, что наибольшую эффективность демонстрирует мазь с концентрацией 5%. Все животные были однородны по возрасту, упитанности, клинически здоровы и содержались в стандартных условиях.

На втором этапе оценивалось влияние комбинированного применения мивала с иммуностимулятором тимогаром, а также 1-хлорметилсилатрана с иммуностимулятором тимоцином. Установлено, что оба сочетания способствуют росту шерсти и не оказывают отрицательного влияния на общее состояние животных.

В 4-й главе приводится анализу распространённости гнездной алопеции среди взрослого населения г. Душанбе за период 2018–2022 гг. на основании данных обращаемости в ГУ «Городская клиническая больница кожных болезней» и Ассоциацию дерматовенерологов и косметологов Республики Таджикистан. В указанный период удельный вес гнездной алопеции в структуре дерматозов увеличился в 1,5 раза и составил 5%. Наибольший прирост заболеваемости зафиксирован в возрастной группе 15–30 лет (65,4%), затем – в группе 30–40 лет (35%), и наименьший – среди лиц старше 40 лет (1,7%). Чаще всего за медицинской помощью обращались

пациенты в возрасте 15–20 лет. Мужчины составляли 13,4% от общего числа обратившихся больше, чем женщины.

Социальный анализ показал, что студенты составляют наиболее значимую группу (22,3% обращений), далее идут предприниматели и временно безработные (по 20,1%), служащие – 16,4%.

Автор также исследовал факторы риска и иммунологические особенности заболевания. На наличие провоцирующих факторов указали 61,6% пациентов; чаще всего причиной назывался нервный стресс (31,7%), далее – перенесённые ОРВИ и обострения хронических очагов инфекции (15,8%) и наследственность (8,3%).

Изучение особенностей клинического течения гнездной алопеции соискатель провёл на основе наблюдения за 120 пациентами в возрасте от 16 до 48 лет. Средний возраст обследованных составил около 23 лет. Количество мужчин оказалось на 50% больше по сравнению с числом женщин. Средняя продолжительность заболевания составила около двух лет. Тяжёлая форма гнездной алопеции была диагностирована у 27 пациентов (22,5%), средняя степень тяжести – у 40 (33,3%), лёгкая форма – у 53 (44,2%). Прогрессирующая стадия заболевания отмечена у 48,3% больных, стационарная – у 34,2%, регрессирующая – у 17,5%.

Соискатель выявил особенности клинического течения гнездной алопеции у обследованных. В отличие от данных, представленных другими исследователями, в данной выборке тяжёлая форма заболевания у мужчин встречалась в 2,8 раза чаще, чем у женщин. Подобная тенденция сохранялась и при других формах заболевания: средняя степень тяжести отмечалась у мужчин в 1,5 раза чаще, а лёгкая – в 1,3 раза чаще, чем у женщин.

Иммунологические нарушения играют важную роль в патогенезе гнездной алопеции. В связи с этим соискатель посвятил часть своих исследований изучению данной проблемы.

Установлено, что у больных гнездной алопецией наблюдается угнетение активности клеточного звена иммунитета на фоне повышения

активности гуморального. Достоверно выявлено снижение содержания CD4-лимфоцитов и фагоцитарной активности нейтрофильных лейкоцитов, а также повышение уровня сывороточных иммуноглобулинов (IgA, IgM, IgG) и циркулирующих иммунных комплексов.

Отмечено также подавление активности неспецифических факторов иммунной защиты, проявляющееся в снижении фагоцитарной функции лейкоцитов. Активность цитокинов коррелировала с тяжестью, стадией и продолжительностью заболевания: установлена прямая зависимость между степенью тяжести гнездной алопеции и уровнем провоспалительных цитокинов, а также обратная зависимость – с содержанием противовоспалительных цитокинов.

Важное место в диссертации занимает 5-я глава, где приводятся результаты клиническому изучению эффективности различных методов лечения пациентов с гнездной алопецией. Автор сравнила традиционную терапию, применение препарата мивал и новую комплексную схему, включающую 1-хлорметилсилатран в сочетании с иммуномодуляторами тимоцином и тимогаром. Было установлено, что наиболее высокую клиническую эффективность и иммуномодулирующее действие демонстрирует новая терапевтическая схема, особенно у пациентов с лёгкой и средней степенью тяжести заболевания (I и II степени). У таких пациентов клиническое улучшение наблюдалось в 1,7 раза чаще, чем при применении традиционной терапии. Кроме того, у больных этой группы значительно чаще нормализовались иммунологические показатели.

Исследования показали значительное преимущество комплексного метода лечения. Непосредственные положительные результаты (клиническое выздоровление и значительное улучшение), которые автор оценивал через 3-6 и более месяцев лечения в группе больных, получивших комплексную, комбинированную и традиционную терапию.

Об эффективности комплексного и комбинированного метода лечения гнездной алопеции указывают и данные лабораторных исследований. У

пациентов с витилиго под влиянием комплексного лечения нормализовалось иммунологических показателей.

В разделе «Обсуждение результатов» автор корректно сопоставляет собственные данные с литературными источниками, логично интерпретирует выявленные факты и обоснованно делает заключения, подтверждающие выдвинутые положения.

Выводы, сформулированные по итогам работы, логично вытекают из результатов исследования, полно отражают полученные данные и соответствуют поставленным задачам.

Научная, практическая, экономическая и социальная значимость диссертационной работы заключается в том, что изучение клинического и экспериментального исследования способствуют определению распространенности дерматоза в Республике Таджикистан; выявление факторов риска возникновения гнездной алопеции их профилактики; уточнены параметры некоторых иммунологических и биохимических нарушений в патогенезе дерматоза; комплексный метод лечения улучшает здоровье больных гнездной алопецией, повышает качество их жизни, что имеет медико-социальное и экономическое значение.

Практические рекомендации являются аргументированными, содержательными и направлены на улучшение диагностики и терапии гнездной алопеции. Они могут быть полезны для практикующих дерматовенерологов.

Соискатель проявил способность к самостоятельному научному исследованию и анализу. Предложенные автором эффективные методы лечения больных гнездной алопеции могут быть широко использованы в практической деятельности дерматовенерологических учреждений Республики Таджикистан.

Публикация результатов исследования. Количество публикаций по теме диссертации составляет 15 работ, 4 из них в журналах,

34

рекомендованных для рецензирования ВАК при Президенте Республики Таджикистана.

Соответствие диссертации требованиям Комиссии. Диссертация является законченной научной квалификационной работой, в которой на основании проведенных автором исследований осуществлено решение актуальной научно-практической задачи, заключающейся в определении первичной заболеваемости гнездной алопеции населения г. Душанбе, выявлению факторов риска, изучению важных вопросов патогенеза и совершенствованию лечения больных дерматозом. Она имеет новое направление в решении актуальной задачи в дерматовенерологии.

Автореферат диссертации соответствует требованиям Порядка присуждения ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Республики Таджикистан от 30 июня 2021 года, №267.

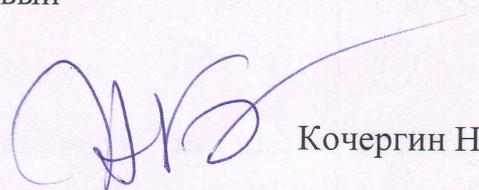
Диссертационная работа написана грамотным и доступным языком, легко читается и вызывает интерес. Она хорошо иллюстрирована, в том числе материалами, наглядно демонстрирующими эффективность комплексного лечения пациентов с гнездной алопецией. Отдельные стилистические неточности не влияют на научную и практическую ценность представленного исследования.

Существенных замечаний по содержанию диссертации не имеется.

В целом, диссертация Зоировой Нурии Подабоновны на тему «Эффективность 1-хлорметилсилатрана в комплексном лечении гнездной алопеции (экспериментальное и клиническое исследование)» представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10 – кожные и венерические заболевания выполнена на высоком научно-методическом уровне, соответствует требованиям раздела 3 п. 31,33,34 «Порядка присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Республики Таджикистан от 30.06. 2021

года, №267, а её автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук.

Официальный оппонент,
профессор кафедры кожных и венерических
болезней им. В. А. Рахманова института
клинической медицины ФГАУ ВО Первый
Московский государственный
медицинский университет
им. И. М. Сеченова МЗ РФ, д. м. н.


Кочергин Н. Г.

4 сентября 2025 г.

Адрес Кочергин Н.Г.: Российская Федерация,
город Москва, ул. Краснодарская 51-2-108
Тел.: 89161716929
E-mail: nkocha@yandex.ru



Подпись Кочергин Н.Г. подтверждаю: начальник отдела кадров
Первого МГМУ им. И. М. Сеченова МЗ РФ Бойцова О.Н.

Адрес организации: Российская Федерация, 119048, г. Москва,
ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2.
Тел.: 84992485383
E-mail: rectorat@staff.sechenov.ru