

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

**на диссертационное исследование Сохибназаровой Рухшоны Хакназаровны на тему «Заболеваемость, факторы риска, некоторые вопросы патогенеза, оптимизация лечения витилиго», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10 – Кожные и венерические заболевания. – г. Душанбе, 2025 год, 158 стр.**

### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности.**

Диссертационное исследование соответствует паспорту научной специальности 14.01.10 – Кожные и венерические заболевания, подпункт 3.1. «Различные аспекты патогенеза кожных болезней (клинические, генетические, иммунологические, биохимические, функциональные, серологические исследования в динамике болезни)»; подпункт 3.3. – «Современные клинические проявления кожных и венерических болезней, их роль в комплексной диагностике. Выявление связи поражений кожи с заболеваниями других органов и систем. Совершенствование диагностики дерматозов с использованием клинических, лабораторных, функциональных и других методов исследования»; подпункт 4 – Новые методы и схемы лечения дерматозов современными медикаментозными средствами, физиотерапевтическими процедурами, диетой»; подпункт 5 – «Диспансерные методы работы с кожными больными».

**Актуальность темы исследования.** Витилиго является самым распространенным в группе болезней кожи, сопровождающихся нарушением ее пигментации. Дерматоз встречается во всех климатических зонах мира, имея более высокую распространенность в странах с жарким климатом, где достигает до 2-3% в популяции. По данным литературы, в последние годы отмечается рост заболеваемости витилиго, как среди детей, так и взрослых. Возрастных и гендерных различий заболевание не имеет, однако женщины за медицинской помощью обращаются чаще мужчин. Среди болезней кожи витилиго из-за стигмы и дискриминации, которая, к сожалению, еще встречается, чаще в мусульманских странах, оказывает наибольшее

отрицательное влияние на психоэмоциональное состояние и качество жизни больных. Дерматоз в этих странах имеет медико-социальное значение.

В настоящее время витилиго рассматривается как заболевание аутоиммунной природы, в патогенезе которого важное значение придается различным цитокинам, которые под влиянием множества генетических, ассоциирующих с другими аутоиммунными заболеваниями, кодируют элементы врожденного и приобретенного иммунитета и приводят к нарушениям в Т-клеточном звене иммунитета, связанных, в основном, с CD8+лимфоцитами, что способствует разрушению и апоптозу меланоцитов. В пользу аутоиммунного генеза витилиго указывает также наличие у ряда больных и их родственников чаще, чем в общей популяции, таких аутоиммунных заболеваний, как аутоиммунный тиреоидит, сахарный диабет 1 типа, пернициозная анемия, ревматоидный артрит, болезнь Аддисона, псориаз, системная красная волчанка.

До настоящего времени эффективных методов лечения витилиго в мире нет. Имеющиеся многочисленные средства и методы лечения не удовлетворяют больных дерматозом.

По проблеме витилиго в Республике Таджикистан проведены исследования, в которых изучены были клиника и лечение витилиго в зависимости от типа нервной системы, выявлены различные вегетативные нарушения и дана оценка соответствующей терапии больных дерматозом, изучена эффективность этапного лечения больных витилиго.

**Степень научной новизны результатов диссертации, положения, выносимые на защиту.** Научная новизна диссертационной работы заключается в том, что впервые в Республике Таджикистан изучены распространенность, факторы риска возникновения и активности витилиго, клинико-иммунологические нарушения, изменения содержания меди и цинка в крови больных, доказана эффективность предложенного соискателем комплексного метода лечения больных витилиго.

Выявлено, что по данным обращаемости за 15-летний период времени (в 2016-2020 гг. в сравнении с 2000-2004 гг.) заболеваемость витилиго

жителей г. Душанбе увеличилась в 1,3 раза, удельный вес дерматоза в сравнимые годы увеличился в 1,4 раза. Установлено, что нервный стресс является ведущим фактором в возникновении и прогрессировании витилиго: он в 1,5 раза превосходит генетический фактор, в 2,4 раза – физические факторы (травмы, ожоги, ссадины), в 4,3 раза – другие факторы.

Соискатель в крови у больных с тяжелым течением витилиго выявила достоверное уменьшение содержания 4 компонентов клеточного иммунитета (общего количества лимфоцитов и их CD3, CD4 и CD8 фракций), у больных с локальным витилиго – 2 (CD4 и CD8-лимфоцитов). Снижение уровня лимфоцитов и их популяций указывает на угнетение клеточного иммунитета, больше выраженное у больных с распространенным витилиго. У больных витилиго наблюдалась высокая активность гуморального иммунитета, что определяется по повышению содержания его ингредиентов (IgA, IgM, IgG, ЦИК, провоспалительных цитокинов ФНО-а, ИЛ-2, ИЛ-6). Уровень противовоспалительных цитокинов был низким, как и содержание меди и цинка. Установлено, что иммунологические и биохимические нарушения зависят от тяжести, активности и продолжительности заболевания. Доказана эффективность разработанного автором нового метода лечения больных витилиго, которая намного повысила показатели, как непосредственных, так и отдаленных результатов лечения, оказала положительное влияние на иммунологические и биохимические нарушения у больных.

Положения, выносимые на защиту, содержат 4 раздела. В каждом из них кратко отражены результаты исследований, содержащихся в каждой задаче диссертации.

**Степень изученности научной темы.** По проблеме витилиго в Республике Таджикистан проведены исследования, в которых изучены были клиника и лечение витилиго в зависимости от типа нервной системы, выявлены различные вегетативные нарушения и дана оценка соответствующей терапии больных дерматозом, изучена эффективность этапного лечения больных витилиго.

**Объем и структура диссертации.** Оформление и структура диссертационной работы Сохибназаровой Р. Х. традиционна и состоит из введения, главы обзора литературы, главы с описанием материалов и методов исследования, 3 глав результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов и практических рекомендаций. Представленная работа изложена на 155 страницах компьютерного текста, содержит 16 диаграмм, 25 таблиц и 32 фотографии. Список литературы содержит 61 источник на русском, 211 – на иностранных языках, всего 272 работы.

Во введении диссертант аргументирует проведение своей диссертационной работы, излагает цель и задачи исследования, научную новизну, практическое значение полученных результатов, формулирует положения, выносимые на защиту.

Обзор литературы состоит из трех разделов, в первой из которых приводятся данные работ, посвященных распространенности витилиго в разных странах мира, во втором разделе анализируется современное представление об этиологии, патогенеза и классификации дерматоза, третий раздел главы 1 посвящен оценке современных способов и методов лечения витилиго. Следует отметить, что автор продемонстрировал хорошие знания при изложении литературы по освещенной проблеме.

Во второй главе автор приводит клиническую характеристику 142 обследованных пациентов с витилиго, из них 63 (44,4%) мужчин, 79 (55,6%) женщин. Описаны методы исследования и лечения, применение которых обосновано использованием современных способов диагностики и терапии.

Результаты собственных исследований соискатель изложил в трех последующих главах. В третьей главе, состоящей из 3 частей, приводятся результаты исследования автором заболеваемости витилиго населения г. Душанбе, изучения факторов риска развития и клиники витилиго у 142 обследованных автором больных.

В 1-й части третьей главы приводятся данные анализа статистической отчетной документации КВУ г. Душанбе за 5-летние промежутки времени –

2016-2020 гг. в сравнении с 2000-2004 гг. Соискатель определил, что за 15-летний интервал времени первичная заболеваемость витилиго населения г. Душанбе по данным обращаемости увеличилась в 1,3 раза (с 47,1 на 100000 населения в 2000-2004 гг. до 60,6 – в 2016-2020 гг.), удельный вес витилиго в структуре дерматозов у взрослого населения за тот же период вырос в 1,4 раза (с 4,4% в 2000-2004 гг. до 6,1% в 2016-2020 гг.), среди детей – в 1,3 раза (с 4,8% до 6,2%), среди мужчин и женщин – одинаково. Большинство больных витилиго, как среди женщин, так и мужчин, находились в возрасте до 30 лет. За медицинской помощью женщины обращались чаще, чем мужчины, особенно в молодом возрасте – 15-30 лет.

Во второй части 3-й главы автором изучены факторы риска возникновения витилиго у 142 обследованных им больных витилиго. На возможную связь дебюта и дальнейшего прогрессивного течения дерматоза у себя с некоторыми внешними и внутренними факторами отметили 100 (70,4%) больных, 46 (73%) из 63 обследованных мужчин и 56 (68,4%) из 79 – женщин. Выявлено, что наиболее частой причиной развития витилиго явился нервный стресс – на него указали 43 (30,3%) больных. Нервный стресс на женщин воздействовал отрицательно значимо больше, чем на мужчин: соответственно на 34,2% и 25,4% больных. Генетический фактор в ряде причин возникновения витилиго среди обследованных соискателем больных оказался на втором месте – он определен у 29 (20,4%) больных, что в 1,5 раза меньше, чем нервный стресс. Генетический фактор на мужчин отразился больше, чем на женщин: соответственно на 23,8% (15 из 63) больных и 17,7% (14 из 79). Намного реже причиной дерматоза явились физические факторы (травмы, ожоги) - у 12,7% больных и другие причины (беременность, роды, Ковид 19 - инфекция, общий наркоз) – у 7%.

Большинство среди 142 находившихся под наблюдением соискателя больных витилиго страдали средней степенью тяжести заболевания (48,6% больных), тяжелой – 26,8%, легкой – 24,6%. Распространенные (генерализованные) формы витилиго наблюдались у 107 (75,4%) больных, что в 3 раза больше, чем локализованные, которые были выявлены у 35

(24,6%) больных. Тяжелая форма витилиго, которая характеризовалась распространенностью депигментации (свыше 10% площади кожного покрова), она у женщин выявлена в 1,4 раза чаще, чем у мужчин. Наследственно-обусловленный витилиго наблюдался в 4 раза реже, чем приобретенный. Клиника наследственно-обусловленного и приобретенного витилиго не отличалась друг от друга.

В четвертой главе соискатель предоставляет результаты лабораторного обследования пациентов с витилиго, которое включало исследование иммунологических показателей, а также содержание меди и цинка в крови.

Исследования выявили у больных изменение в сравнении с данными здоровых людей 75% (12 из 16 исследованных) показателей иммунной системы. Выявлено угнетение клеточного иммунитета и повышенная активность – гуморального. О подавлении клеточного иммунитета можно судить по уменьшению содержания в крови больных всех трех основных его показателей (CD3, CD4 и CD8 лимфоцитов), на что оказал влияние низкий уровень активности противовоспалительных цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-10). Высокую активность гуморального иммунитета автор связывает с повышенным содержанием сывороточных IgA, IgM, IgG и циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) на фоне высокой активности провоспалительных цитокинов ФНО- $\alpha$ , ИЛ-2 и ИЛ-6, превосходящих соответственно в 1,7, в 1,5 и в 1,8 раза данные контрольной группы. У больных наследственным витилиго выявлены более глубокие нарушения иммунитета, что видно по достоверно более высоким цифрам содержания у них ФНО- $\alpha$ , ИЛ-2 и низкими – ИЛ-4 и ИЛ-10 в сравнении с больными приобретенным витилиго.

Иммунологические нарушения и изменения в содержании меди и цинка были больше выражены у больных с тяжелой формой витилиго, в прогрессирующей стадии и продолжительностью дерматоза свыше 5 лет.

Особое значение имеет пятая глава диссертации, в которой автор на достаточном клиническом материале показал хорошую эффективность разработанного им метода комплексной терапии больных витилиго.

Непосредственные и отдаленные результаты лечения показали значительное преимущество комплексной терапии больных витилиго по сравнению с тремя другими методами лечения. Положительный эффект (отличный – клиническое выздоровление или хороший – значительное улучшение) под влиянием комплексного метода лечения был достигнут у 83,3% больных, в группе больных, получивших традиционное лечение (ТЛ) – лишь у 43,3%, среди больных, принимавших смешанное лечение (ТЛ + П + ХГ) – у 62,9%, среди больных, кому было назначено сочетанное лечение (ТЛ + метипред), – у 68,8%. Отличные и хорошие непосредственные результаты при комплексном лечении получены в 1,9 раза больше, чем при традиционном лечении, в 1,3 раза – чем при смешанном и в 1,2 раза – чем при сочетанном.

Комплексное лечение нормализовало содержание в крови 8 (66,7%) из 12 измененных до лечения показателей иммунной системы, в том числе – 2 из 3 основных показателей клеточного иммунитета, к нормальным значениям вернулся уровень меди и цинка. Под влиянием других методов лечения нормализация произошла у значительно меньшего количества иммунологических показателей: после традиционного лечения – только 10%, сочетанного – 45,5%, смешанного – 25%.

Анализ отдаленных результатов лечения подтвердил эффективность комплексного метода лечения. В течение двух лет диспансерного наблюдения полная, постоянная пигментация в ранее депигментированных очагах поражения среди пациентов, принимавших комплексный метод лечения, наблюдался в 65,4% случаев, в группе больных, получивших традиционное лечение – только в 42,9%, после смешанного – в 52,9%, после сочетанного – в 50%.

**Научная, практическая, экономическая и социальная значимость** проведенного исследования имеет важный характер, так как разработанный автором новый комплексный метод значительно повысил эффективность лечения больных витилиго, нормализовал в их крови содержание большинства измененных до лечения иммунологических и биохимических показателей, показал лучшие отдаленные клинические результаты.

Комплексное лечение, восстанавливая нормальное состояние кожных покровов, снимает у больных проблему дальнейших финансовых расходов - это повышает качество их жизни, что имеет как экономическое, так и медико социальное значение.

Результаты исследования внедрены в практическую деятельность Душанбинского городского центра кожных и венерических болезней, городской клинической больницы кожных болезней г. Душанбе, в учебный и научный процесс на кафедре дерматовенерологии с курсом косметологии института последипломного образования в сфере здравоохранения РТ.

**Публикация результатов исследования.** Диссертантом опубликовано достаточное количество печатных работ - 11, из них 3 составляют статьи, которые были опубликованы в журналах, входящих в перечень изданий, рекомендованных ВАК РТ.

**Соответствие диссертации требованиям Комиссии.** Диссертация является законченным научно-исследовательским трудом, содержащим новое направление в решении актуальной задачи в дерматовенерологии, в которой среди жителей г. Душанбе определена первичная заболеваемость витилиго, выявлены факторы риска развития дерматоза, раскрыты некоторые иммунологические и биохимические аспекты патогенеза, разработано новое эффективное комплексное лечение больных.

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

В целом диссертация производит хорошее впечатление, читается с интересом и заслуживает высокой оценки. Отдельные грамматические ошибки и опечатки не снижают ее достоинства. Принципиальных замечаний нет.

В целом, диссертация Сохибназаровой Р.Х. на тему «Заболеваемость, факторы риска, некоторые вопросы патогенеза, оптимизация лечения витилиго» 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 июня 2021 года, №267, а её автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук.

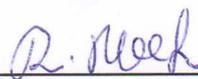
**Официальный оппонент, к.м.н.,  
врач-дерматовенеролог ГУ «Городская  
клиническая больница кожных болезней»**  **Хомидов М.Ф.**

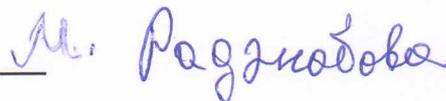
**Адрес: индекс 734005, Республика Таджикистан  
г. Душанбе, район Фирдавси,  
улица М. Махмадали, зд. 14.  
Тел.: +992 918 62 42 82  
E-mail: homidovm@mail.ru**

**Подпись Хомидова М.Ф. заверяю:**



**Начальник отдела кадров**





**Адрес: индекс 734005, Республика Таджикистан  
г. Душанбе, район Фирдавси,  
улица М. Махмадали, зд. 14.  
Тел.: +992 260 78 40  
E-mail: bksh1@mail.ru**