

ГОУ «ТАДЖИКСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМ. АБУАЛИ ИБНИ СИНО»

УДК: 616.12-616.594.15

На правах рукописи

ЗОИРОВА НУРИЯ ПОДАБОНОВНА

**Эффективность 1-хлорметилсилатрана в комплексном лечении гнездной
алопеции (экспериментальное и клиническое исследование)**

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

по специальности

14.01.10 – Кожные и венерические заболевания

Душанбе – 2025

Диссертационная работа выполнена на кафедре дерматовенерологии им. профессора Зоирова П.Т. ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино»

Научный руководитель: **Саидзода Бахромуддин Икром** - доктор медицинских наук, доцент, директор ГУ «НИИ фундаментальной медицины» ТГМУ им. Абуали ибни Сино, профессор кафедры дерматовенерологии им. профессора Зоирова П.Т. ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино»

Официальные оппоненты: **Кочергин Николай Георгиевич** - доктор медицинских наук, профессор кафедры кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова Института клинической медицины ФГАУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации

Хомидов Музаффар Файзалиевич - кандидат медицинских наук, врач – дерматовенеролог ГУ «Городская клиническая больница кожных болезней города Душанбе»

Оппонирующая организация: Таджикский национальный университет

Защита диссертации состоится «_____» _____ 2025 года в _____ часов на заседании диссертационного совета 6D.KOA-008 при ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино». Адрес: 734026, город Душанбе, улица Сино, 29-31, www.tajmedun.tj, +992 918 724088.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино».

Автореферат разослан «_____» _____ 2025 года.

**Учёный секретарь
диссертационного совета**
к.м.н., доцент

Джамолова Р.Дж.

Введение

Актуальность темы диссертации. Выпадение волос (алопеция) представляет собой широко распространенное дерматологическое состояние, существенно влияющее на психологическое благополучие и общее качество жизни 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 Солнышкина А.Н., [13], Валиев А.А., [10], Болотная Л.А., [1], Juarez-Rendon [15].

Клиническое течение алопеции характеризуется переменным 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%.

Особую тревогу вызывает тенденция к увеличению заболеваемости гнездовой алопеции (ГА), характеризующаяся ростом числа тяжелых, терапевтически резистентных форм с частыми рецидивами Кукушкина М.В., [8], Shapiro J., [20], Fricke A., [16]. Показательна статистика по городу Душанбе, где за последнее десятилетие частота ГА возросла в 1,5 раза, достигнув 5% всех дерматологических заболеваний, с преобладанием молодых пациентов (78,3%) Касымов А.О., [7].

Этиология алопеции остается предметом научных дискуссий, однако преобладающая концепция, поддерживаемая ведущими исследователями, указывает на аутоиммунный характер заболевания Гончарова Э.В., [4],

Балтабаев А.М., [1], Sarifakioglu E., [18]. В научном сообществе продолжается дискуссия относительно характера нарушений клеточного и гуморального иммунитета при ГА, а также роли различных про- и противовоспалительных цитокинов в патогенезе заболевания Сербина И.М., [12], Suarez-Farinas M., [21], Pratt C., [17], Таабара К., [19]

Современная медицина до сих пор не располагает универсально эффективными методами лечения ГА Дерматология, [5], Vano-Galvan S., [25], Wu S.Z., [23], 2018; Crowley E.L., [22]. 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 Порпленко А.В., [11], Цимбаленко Т.В., [14], Касымов А.О., [6], Barton V.R., [24].

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. Современные препараты для лечения алопеции, такие как миноксидил или финастерид, имеют ограниченную эффективность, особенно на поздних стадиях заболевания, а также могут вызывать побочные эффекты. На данный момент не существует универсального и высокоэффективного средства, которое бы обеспечивало долгосрочные результаты при лечении различных форм алопеции. В последние годы исследования в области дерматологии и трихологии все больше сосредоточены на разработке новых терапевтических средств. 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. Экспериментальные данные могут помочь в объяснении биологических механизмов, а клинические данные позволят оценить практическую значимость лечения. Результаты исследования подтвердят эффективность совместного применения этих препаратов, это может стать основой для разработки новых методов лечения алопеции и других заболеваний, связанных с нарушением роста волос. Если исследование подтвердит высокую клиническую эффективность и безопасность комбинированного применения 1-хлорметилсилатрана, тимогара и тимоцина, это может привести к разработке новых протоколов лечения алопеции, которые будут более эффективными и безопасными для пациентов. Хотя существует ряд препаратов, применяемых для лечения алопеции, комбинированное применение этих конкретных веществ в научной литературе не получило достаточного внимания, что делает исследование уникальным и обещающим.

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.

Все вышеизложенное обуславливает необходимость проведения исследований по разработке оптимальных схем применения иммуномодулирующих препаратов тимогара и тимоцина, разработанных в Таджикистане, в комбинации с 1-хлорметилсилатраном при лечении гнездной алопеции.

Степень научной разработанности изучаемой проблемы. 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 Муниева С.Х., [9], Касымов А.О., [6], Бозоров С.С., [2]. 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. Вышеизложенное предопределило актуальность настоящего исследования и послужило основанием для его проведения.

Связь исследования с программами (проектами) и научной тематикой. Диссертационная работа соответствует 3 пункту Постановления Правительства Республики Таджикистан от 26 сентября 2020 г., № 503 «о приоритетных направлениях научных и научно-технических исследований в Республике Таджикистана на 2021-2025 годы» и выполнена в рамках реализации национальной программы «О перспективах профилактики и контроля неинфекционных заболеваний и травматизма в Республике Таджикистан на 2013-2023 годы» (утверждена Постановлением Правительства Республики Таджикистан от 3 декабря 2012 года, за №676), а также в рамках выполнения научно-исследовательской работы кафедры дермато венерологии ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» «Распространенность, особенности клинического течения хронических дерматозов и косметических дефектов кожи, оптимизация терапии» (срок выполнения 2018-2022 гг., ГР № 0118TJ00858).

Общая характеристика исследования

Цель исследования: оценка клинической эффективности, безопасности и механизмов действия нового подхода к лечению алопеции с применением

комбинированной терапии, включающей 1-хлорметилсилатран, тимогар и тимоцин.

Задачи исследования:

1. Изучить на экспериментальных животных эффективность мази 1-хлорметилсилатрана для стимуляции роста волос;
2. Изучить на экспериментальных животных эффективность совместного применения иммуномодулирующих препаратов и мази 1-хлорметилсилатрана для стимулирования роста волос;
3. Изучить особенности клинико-иммунологической характеристики ГА у больных;
4. Оценить эффективность комбинированной терапии с использованием 1-хлорметилсилатрана, тимогара и тимоцина в лечении гнездной алопеции.

Объект исследования. В исследовании приняли участие 120 пациентов (75 мужчин и 45 женщины, средний возраст $34 \pm 2,4$ лет), поступивших в Городскую клиническую больницу кожных болезней г. Душанбе в период с 2018 по 2022 год, а также 105 экспериментальных животных (60 морских свинок и 45 кроликов).

Предмет исследования. Предметом исследования являлось изучение эффективности препаратов на экспериментальных животных и клинико-иммунологических особенностей у больных с гнездной алопецией, а также разработка комплексной терапии с учётом выявленных нарушений.

Научная новизна исследования. Комплексное исследование гнездной алопеции среди взрослого населения Душанбе позволило впервые в Таджикистане установить эпидемиологические закономерности, идентифицировать факторы риска и охарактеризовать клинико-иммунологические особенности заболевания. Эпидемиологический анализ показал значительное увеличение распространенности патологии в структуре дерматозов за последнее десятилетие - в 1,5 раза, достигнув 5%. Демографический профиль пациентов характеризуется преобладанием лиц моложе 30 лет с более высокой обращаемостью среди мужского населения.

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.

Впервые продемонстрирована высокая клинико-иммунологическая эффективность применения иммуномодулирующих 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.

Теоретическая и научно-практическая значимость исследования заключается в оптимизации лечения больных гнездной алопецией. В ходе работы разработаны оптимальные схемы применения тимогара и тимоцина в сочетании с 1-хлорметилсилатраном для терапии этого заболевания. Выявлено, что состояние иммунологических нарушений, характерных для пациентов, а также длительность лечения влияют на субъективные, объективные и иммунологические показатели. Предложенная методика комплексного лечения гнездной алопеции, ориентированная на коррекцию этиопатогенетических и иммунологических процессов, значительно повышает эффективность терапии.

Положения, выносимые на защиту:

1. Положительное воздействие 1-хлорметилсилатрана и его сочетания с иммуномодуляторами на рост шерсти у лабораторных животных (морских свинок).

2. В течение последнего десятилетия наблюдается рост числа обращений пациентов с гнездной алопецией за медицинской помощью в городской клинической больнице кожных болезней города Душанбе.
3. В результате клинических наблюдений идентифицирован комплекс этиологических факторов, предрасполагающих к развитию гнездной алопеции. Ключевыми триггерами заболевания выступают психоэмоциональный стресс, перенесенные острые респираторные вирусные инфекции, персистирующие очаги хронической инфекции, генетическая предрасположенность, а также травматические повреждения головного мозга.
4. Патогенетические механизмы заболевания характеризуются выраженными иммунологическими нарушениями, степень которых демонстрирует четкую корреляцию с тяжестью, стадией и длительностью патологического процесса. Особого внимания заслуживает нарушение цитокинового баланса с формированием дисрегуляторных изменений в системе про- и противовоспалительных медиаторов, что сопровождается супрессией клеточного звена иммунитета при одновременной активации гуморальных иммунных механизмов.
5. Комплексная терапия гнездной алопеции с использованием 1-хлорметилсилатрана и иммуномодуляторов тимогара и тимоцина значительно повышает эффективность лечения и способствует нормализации нарушенных иммунологических показателей.

Степень достоверности результатов. Полученные результаты подтверждаются достоверностью данных, достаточным объемом материалов исследования, статистической обработкой результатов и публикациями. Выводы и рекомендации основаны на научном анализе полученных данных.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Диссертация соответствует паспорту ВАК при Президенте Республики Таджикистан по специальности 14.01.10 – Кожные и венерические заболевания, 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".

Личный вклад соискателя ученой степени в исследование. Автором проведен обзор 190 научных источников, выполнен полный сбор клинических и лабораторных данных, включая экспериментальное исследование на 105 животных (морских свинок и кроликах) и лечение 120 пациентов с гнездной алопецией. Экспериментальные исследования животных были проведены совместно с сотрудниками ГУ «Научно-исследовательский институт фундаментальной медицины» ТГМУ им. Абуали ибни Сино. Анализ показателей иммунной системы был выполнен автором в сотрудничестве с сотрудниками лаборатории иммунологии Национального диагностического центра Республики Таджикистан. Также была проведена работа по формированию базы данных и ее статистическому анализу. Автором самостоятельно разработан алгоритм лечения больных гнездной алопецией.

Апробация и реализация результатов диссертации. Основные результаты работы были представлены и обсуждены на следующих конференциях и симпозиумах:

- "Актуальные проблемы теоретической и практической медицины", Республиканский медицинский колледж (Душанбе, 2017, 2018);
- 70-я юбилейная научно-практическая конференция ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» с международным участием «Современная медицина: традиции и инновации» (Душанбе, 2018, 2022, 2023, 2024);
- Республиканская научно-практическая конференция ГОУ ХГМУ (5-я ежегодная) на тему «Актуальные вопросы современной медицины: проблемы и их решение», посвященная 31-й годовщине Государственной Независимости Республики Таджикистан (Душанбе, 2024).

Публикации по теме диссертации. По материалам диссертации опубликовано 15 печатных работ, в том числе 4 статьи в журналах, включенных в реестр ВАК при Президенте Республики Таджикистан.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 173 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, четырех глав собственных исследований, обсуждения результатов, выводы, рекомендаций по практическому использованию результатов и списка литературы, включающего 190 источников, из которых 86 на русском языке и 104 на иностранных языках. Работа иллюстрирована 28 таблицами и 9 рисунками.

Содержание работы

Материалы и методы исследования. Проведена комплексная научная работа, включающая экспериментальные исследования на лабораторных животных, а также клиническое течение, диагностики и лечения у больных с гнездной алопеции (ГА).

Экспериментальное исследование. Проводились на экспериментальных животных в Центральной научно-исследовательской лаборатории ТГМУ им. Абуали ибн Сино. В опыте участвовали 60 морских свинок и 45 кроликов, которые были разделены на три группы. Изучали влияния 1-(хлорметил)силатрана и тимогара, тимоцина на рост шерсти морских свинок. За морскими свинками в течение 2,5 мес. вели клиническое наблюдение, учитывая общее состояние животных, состояние и длину шерстного покрова, привес.

Клиническое исследование. Проводились у 120 пациентов с верифицированным диагнозом ГА (L 63-63.2 по МКБ-10), получавших лечение как в стационарных, так и амбулаторных условиях. Диагностический алгоритм включал клинический анализ крови и общий анализ мочи, серологическая и иммунологический исследование.

С целью определения терапевтической эффективности различных методов лечения был осуществлен комплексный сравнительный анализ. Исследуемая когорта пациентов была стратифицирована на четыре группы (включая

контрольную), сопоставимые по длительности заболевания и степени его тяжести. Длительность лечения составляла в среднем 3 месяца.

Иммунологический мониторинг включал количественное определение основных субпопуляций лимфоцитов: Т- и В-лимфоцитов, а также их регуляторных субпопуляций (Т-хелперов и Т-супрессоров).

Базовая терапевтическая схема, применявшаяся в контрольной группе (n=27), включала комплекс традиционных методов лечения: витаминотерапию (группа В), никотиновую кислоту, минеральную поддержку (Cu, Fe, Zn), а также физиотерапевтические процедуры - ультрафиолетовое облучение, ионофорез и дарсонвализацию. Вторая терапевтическая группа, включавшая 30 пациентов, получала модифицированный протокол лечения с дополнительным применением топической формы препарата Мивал в виде крема. Третья группа пациентов (n=32) получала комбинированную терапию, включающую базовое лечение в сочетании с тимогаром и аппликациями мази на основе 1-(хлорметил)силатрана. В четвертой группе (n=31) традиционная терапия была модифицирована путем включения иммуностимулятора тимоцина и топического применения мази с 1-(хлорметил)силатраном. Оценка терапевтической эффективности проводилась на основании комплексного анализа клинических проявлений и иммунологических параметров.

Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась с использованием современных методов вариационной статистики на базе программного комплекса «Statistica 6.10 for Windows» [StatSoft Inc., США]. При интерпретации результатов статистически значимыми признавались различия при уровне значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.

В наши исследования на первом этапе было изучение пилотропную активность 1-хлорметилсилатрана. Для этого готовили мази силатрана на вазелиновой основе с содержанием действующего вещества 2, 5 и 10%.

Влияние мивала на рост шерсти лабораторных животных изучили на морских свинках с учётом сезона эксперимента. В контрольной серии

экспериментов на морских свинках установили основные параметры шерстного покрова: число волос на $1 \text{ см}^2 = 353 \pm 22,4$; средняя длина волос, мм = $28,0 \pm 4,0$; толщина волос, мкм = $63,0 \pm 5,3$. Срок самостоятельного восстановления выстриженного волосяного покрова составил 2 – 2,5 мес.

В первой серии опытов изучили действие 2%, 5% и 10% мази мивала. Сравнительный анализ дозовых эффектов мивала показал, что наиболее эффективной концентрацией препарата является 5%. Результаты проведенных нами экспериментов позволяют заключить, что мазь 1-(хлорметил)силатрана в изученных концентрациях обладает выраженным пилотропным действием, однако наиболее эффективна 5% мазь.

Во второй и третьей серии экспериментов изучено влияние совместного применения 1-(хлорметил)-силатрана, тимогара и тимоцина на рост шерсти у морских свинок.

Экспериментальное исследование проводилось на морских свинках, во второй группе применялась комбинированная терапия, включающая местное нанесение аналогичной мази в сочетании с парентеральным введением тимогара (0,01%-ный водный раствор, внутримышечно, в дозе 1 мкг/кг, ежедневно на протяжении 10 дней). Третья группа локальная терапия проводилась путем аппликаций 1%-ной мази 1-(хлорметил)силатрана, приготовленной на вазелиновой основе. Параллельно осуществлялось системное введение тимоцина путем внутримышечных инъекций 0,0157%-ного водного раствора в суточной дозировке 157 мкг/кг массы тела, ежедневно 10 дней. Необходимо отметить, что рост шерсти в этой группе начинался раньше (в среднем на 1,5 сут).

Согласно полученным данным в группах опытных животных, применение тимогара и мивала увеличивает густоту шерстного покрова в 1,4 раза, длину волоса – в 1,33 раза, толщину – в 1,11 раза, применение тимоцина и мивала увеличивает соответствующие показатели в 1,68, 1,42 и 1,22 раза соответственно. Применение 1-(хлорметил)силатран, тимогар и тимоцина оказали благоприятное действие на рост шерстного покрова у морских свинок.

Нами было проведено ретроспективное исследование на базе двух медицинских учреждений ГУ "Городская клиническая больница кожных болезней" города Душанбе и Ассоциацию дерматовенерологов и косметологов Республики Таджикистан в период с 2018 по 2022 год. Анализ эпидемиологических показателей основывался на данных первичной обращаемости пациентов из различных регионов страны в данных учреждений.

Под нашим наблюдением находились 120 пациентов с различными клиническими формами алопеции. Анализ анамнестических данных в исследуемой когорте (n=120) позволил идентифицировать потенциальные триггерные факторы развития гнездной алопеции у 74 пациентов (61,6%). Среди этиологических факторов доминирующее положение занимают нервно-психические потрясения, существенно превалируя над другими причинными факторами.

Анализ этиологических факторов выявил инфекционный триггер развития заболевания у 19 пациентов (15,8%), включая 11 мужчин (15,5%) и 8 женщин (16,3%). В данной группе манифестация гнездной алопеции ассоциировалась с перенесенными ОРВИ, обострением хронических инфекционных и соматических заболеваний.

Не зависимо от пола и места жительства уровень обращаемости пациентов имел тенденцию к росту, что, возможно, связано как с увеличением случаев заболеваемости гнездным облысением. Мужчины не зависимо от места жительства болели чаще женщин почти в 1,7 раза (75 против 45), а сельские жители (в 2,6 раза) реже городских (33 против 87). Максимальная частота заболевания зарегистрирована в двух возрастных когортах: подростковый период (16-20 лет) и период максимальной сексуальной активности (21-30 лет), суммарно составивших 70,0% (84 пациента) от общей выборки со средним возрастом $22,6 \pm 1,8$ лет. Наибольший уровень обращаемости был зафиксирован весной (32,5%). Топографический анализ инициальных очагов алопеции продемонстрировал преимущественное поражение волосистой части головы, при этом наиболее часто патологический процесс дебютировал в височно-

теменной области (64,7% случаев). Реже наблюдалось первичное вовлечение затылочной (23,2%) и лобной (12,1%) областей. У большинства пациентов (80,0%) продолжительность заболевания не превышала одного года, при среднем значении $0,9 \pm 0,3$ года. В исследуемой когорте были представлены различные клинические формы гнездной алопеции. Чаще диагностирована очаговая (локальная) форма у 53 пациентов (44,2%), субтотальная форма - у 40 пациентов (33,3%), тотальная (распространенная или универсальная) форма - у 27 пациентов (22,5%). При этом количественная характеристика очагов поражения варьировала в диапазоне от 1 до 14.

Детальный анализ пациентов с тяжелой степенью заболевания (площадь алопеции 51-100% скальпа) выявил следующее распределение: поражение 51-75% площади скальпа наблюдалось у 19 пациентов (14 мужчин и 5 женщин), субтотальная алопеция (75-95%) - у 5 пациентов (4 мужчины и 1 женщина), тотальная или универсальная форма с полным отсутствием волосяного покрова (96-100%) - у 3 пациентов (2 мужчины и 1 женщина).

Иммунологическими исследованиями установлено существенные нарушения клеточного звена иммунитета у пациентов с гнездной алопецией со здоровых доноров. Наиболее значимые изменения затронули популяцию CD4-лимфоцитов.

В ходе исследования была установлена четкая взаимосвязь между выраженностью иммунологических нарушений и клиническими характеристиками заболевания, включая его продолжительность, тяжесть течения и активность патологического процесса. Анализ иммунологических показателей у пациентов с длительностью гнездной алопеции более 6 месяцев отмечались значимые изменения ($p < 0,02-0,05$) в 5 из 13 исследованных параметров, при хронизации процесса количество измененных показателей увеличилось до 9. Документировано достоверное снижение всего спектра T-клеточных маркеров: CD4-, CD3-, CD8-лимфоцитов ($p < 0,05$), сопровождающееся угнетением фагоцитарной активности. Активация гуморального звена иммунитета проявлялась повышением CD20-лимфоцитов и

всех классов иммуноглобулинов (IgA, IgM, IgG), а также ЦИК. Зафиксировано более выраженное повышение провоспалительных медиаторов: ФНО- α в 1,9 раза, ИЛ-1 β в 1,8 раза, ИЛ-6 в 1,6 раза, ИЛ-8 в 2,2 раза. Параллельно отмечено усугубление дефицита противовоспалительных цитокинов: снижение ИЛ-10 в 1,5 раза и ИЛ-4 в 1,3 раза.

При легком течении заболевания зарегистрировано умеренное повышение провоспалительных цитокинов: ФНО- α в 1,4 раза (+42%), ИЛ-8 в 1,5 раза (+53%), на фоне незначительного снижения противовоспалительного ИЛ-10 в 1,2 раза (-18%). Нарастание тяжести заболевания сопровождалось прогрессирующим углублением цитокинового дисбаланса. При средней степени тяжести уровень ФНО- α повышался в 1,8 раза (+80%), при тяжелом течении - в 2 раза (+108%). Аналогичная динамика наблюдалась для ИЛ-1 β : повышение в 1,6 раза (+65%) и 2,3 раза (+229%) соответственно; ИЛ-6: в 1,6 раза (+56%) и 1,9 раза (+86%); ИЛ-8: в 2 раза (+205%) и 2,3 раза (+234%). Параллельно регистрировалось прогрессирующее снижение противовоспалительных медиаторов: ИЛ-10 в 1,4 раза (-37%) при средней и в 1,7 раза (-70%) при тяжелой степени; ИЛ-4 - в 1,2 раза (-23%) и 1,5 раза (-52%) соответственно.

Результаты исследования продемонстрировали, что наиболее выраженные нарушения иммунологического гомеостаза регистрируются у пациентов с тяжелыми и распространенными формами патологического процесса, особенно на фоне длительного течения заболевания и в стадии прогрессирования. Данные нарушения характеризуются комплексной дисрегуляцией иммунного ответа, включающей три ключевых компонента: супрессию клеточного звена иммунитета, патологическую активацию гуморальных механизмов и существенный дисбаланс цитокинового профиля.

Исследование показало, что эффективности традиционных методов лечения была зафиксирована у трети больных (33,4%), причем полное клиническое выздоровление наступило у 14,9%, а существенное улучшение состояния отмечалось у 18,5% пациентов. Четверть участников исследования (25,9%) продемонстрировала удовлетворительный ответ на терапию, тогда как у

значительной части больных (40,7%) лечение оказалось малоэффективным. Полученные результаты свидетельствуют о недостаточной эффективности стандартных методов лечения гнездной алопеции, которая составила всего 37,1%.

Результат терапевтической эффективности крема Мивала продемонстрировал значимые клинические результаты. Согласно данным, у преобладающего большинства пациентов - 18 человек (63,3%) - был достигнут положительный терапевтический эффект. Удовлетворительный результат наблюдался у 6 пациентов (20,0%), в то время как неудовлетворительный исход терапии был отмечен у 5 больных (16,7%).

Анализ результатов монотерапии выявил значительные изменения в иммунологическом статусе пациентов. Исследование продемонстрировало полную нормализацию четырех ключевых показателей: IgA, IgM, ИЛ-1 β и ИЛ-4. Параллельно наблюдалась позитивная динамика в отношении других иммунологических маркеров, включая CD4, IgG, ЦИК, ФАЛ, а также провоспалительных и противовоспалительных цитокинов (ФНО- α , ИЛ-6, ИЛ-8 и ИЛ-10) (рис 1).

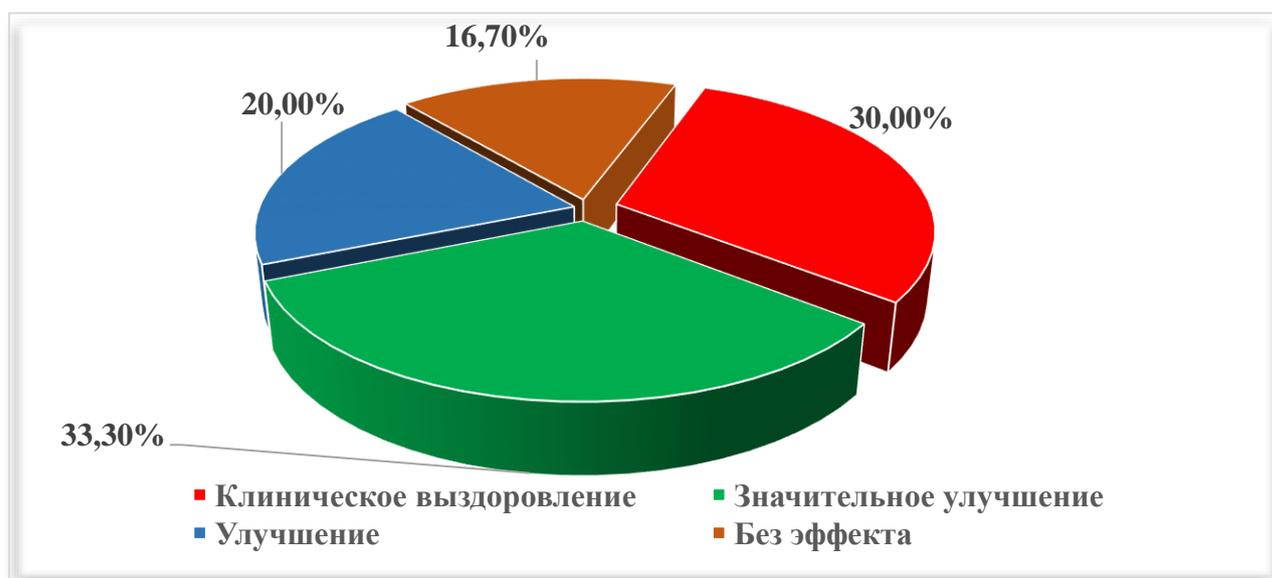


Рисунок 1. – Результаты лечения больных гнездной алопеции с применением крем мивала

Проведенное сравнительное исследование различных терапевтических стратегий позволило установить значительное преимущество крема Мивала над стандартными методами лечения, что подтверждается достижением высокого показателя клинической эффективности, составившего 63,3% случаев положительного терапевтического ответа.

Результаты лечения больных гнездовой алопеции и эффективности комбинированного применения тимогара в сочетании с мазевой формой 1-(хлорметил)силатрана представлен на рисунке 2.

Полученные данные свидетельствуют о высокой терапевтической эффективности данного комплексного подхода к лечению, демонстрирующего хорошие клинические результаты в коррекции патологического процесса как видно полная клиническая ремиссия была достигнута у половины пациентов (50,0%), в то время как существенное улучшение состояния наблюдалось у 34,4% больных. Умеренное улучшение было отмечено у 6,2% участников исследования. Неэффективность терапии наблюдалась лишь у 9,4% пациентов, причем исключительно в группе с тяжелым течением заболевания.

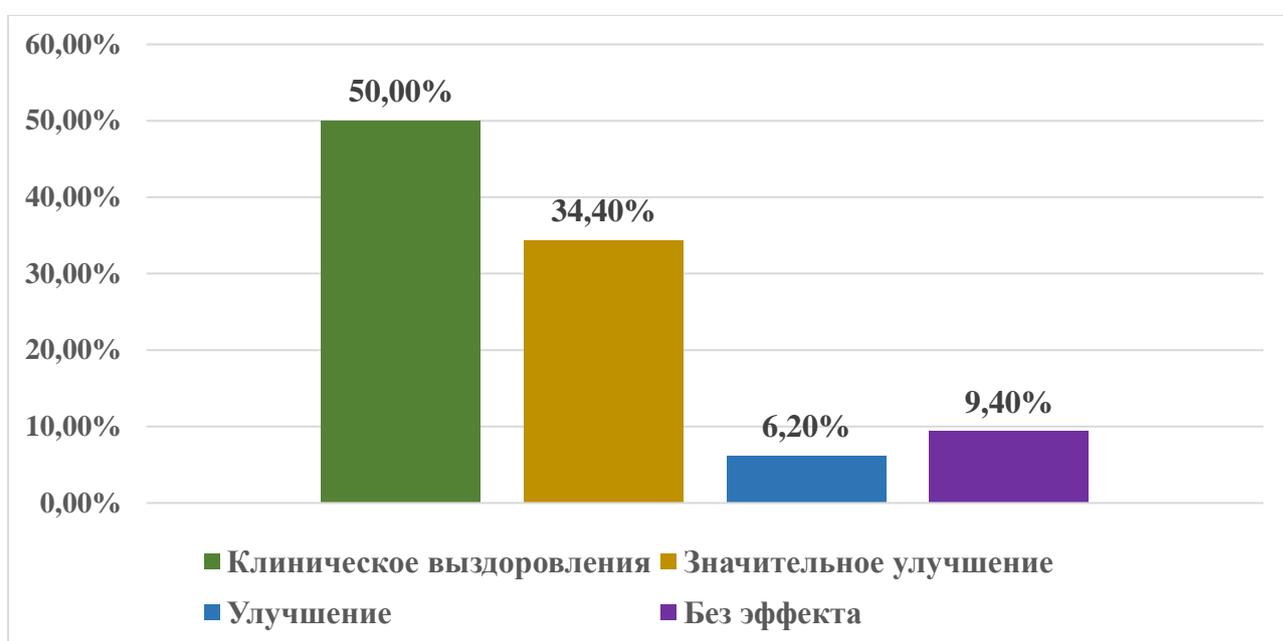


Рисунок 2. – Результаты комплексного лечения больных гнездовой алопецией

Морфологическая характеристика восстановления волосяного покрова распределилась следующим образом: у 40,6% пациентов наблюдался пушковый тип роста волос, у 59,4% – смешанный тип.

Комплексный анализ иммунологического статуса пациентов с гнездовой алопецией до начала терапии выявил существенные отклонения в 73,7% исследованных параметров (14 из 19 показателей). Иммунологический дисбаланс характеризовался двунаправленными изменениями: депрессией клеточного звена иммунитета в виде снижения субпопуляций CD3, CD4 и CD8-лимфоцитов, угнетением функциональной активности лейкоцитов (ФАЛ) и противовоспалительных цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-10), наряду с гиперактивацией гуморального звена, проявляющейся повышением иммуноглобулинов всех классов (IgA, IgM, IgG), циркулирующих иммунных комплексов и провоспалительных цитокинов (ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8).

Применение комплексной терапии с включением тимогара и мази с 1-(хлорметил)силатраном продемонстрировало выраженный иммуномодулирующий эффект, что подтверждается нормализацией 71,4% измененных показателей (10 из 14). В частности, достигнута нормализация уровней CD3 и CD8-лимфоцитов, иммуноглобулинов (IgA, IgM, IgG), функциональной активности лейкоцитов и ключевых цитокинов (ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-4, ИЛ-10). Остальные иммунологические параметры также продемонстрировали положительную динамику, что в совокупности свидетельствует о высокой клинико-иммунологической эффективности предложенного метода терапии в сравнении с традиционными подходами к лечению гнездовой алопеции.

Результаты лечения пациентов с гнездовой алопецией, которые получали тимоцина и мазь с 1-(хлорметил)силатраном, представлены на рисунке 3.

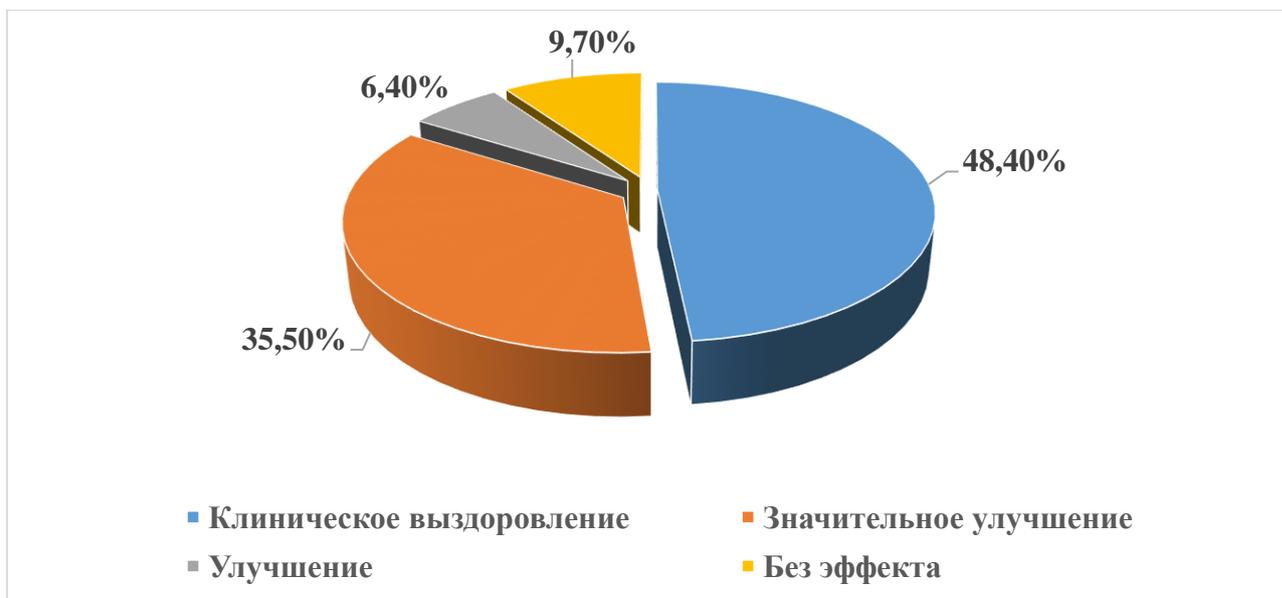


Рисунок 3. – Результаты комбинированного лечения больных гнездовой алопецией

Результаты терапии, свидетельствует о дифференцированной эффективности лечения в зависимости от исходной тяжести патологического процесса. У преобладающего большинства пациентов (90,3%) была зарегистрирована положительная динамика различной степени выраженности: почти половина больных (48,4%) достигла полного клинического выздоровления, значительное улучшение состояния наблюдалось у 35,5% пациентов, а умеренный терапевтический эффект был отмечен в 6,4% случаев. Особого внимания заслуживает тот факт, что неэффективность терапии была зарегистрирована лишь у незначительной части пациентов (9,7%), при этом все случаи отсутствия терапевтического ответа были ограничены группой с тяжелым течением патологического процесса. Стоит отметить, что у всех пациентов с легкой и средней степенью тяжести патологического процесса достигнуты положительные результаты лечения.

Морфологическая характеристика восстановления волосяного покрова характеризовалась преобладанием смешанного типа роста волос (18 пациентов, 58,1%) над пушковым типом (13 пациентов, 41,9%).

Эффективность комбинированного лечения также была оценена на основе изменений иммунологических показателей у пациентов, выявило значительные

отклонения большинства изученных параметров - 14 из 19 показателей (73,7%) демонстрировали патологические изменения. Выявленные нарушения характеризовались биполярным характером иммунологического дисбаланса. С одной стороны, наблюдалось угнетение клеточного компонента иммунной системы, что проявлялось депрессией основных субпопуляций Т-лимфоцитов (CD3, CD4, CD8), снижением функциональной активности лейкоцитарного звена (ФАЛ), а также редукцией продукции противовоспалительных медиаторов - интерлейкинов 4 и 10 (ИЛ-4, ИЛ-10). Параллельно регистрировалась патологическая активация гуморального звена иммунитета, характеризующаяся повышением уровней всех классов иммуноглобулинов (IgA, IgM, IgG), увеличением концентрации циркулирующих иммунных комплексов и гиперпродукцией провоспалительных цитокинов (ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8).

Применение комплексной терапевтической стратегии привело к нормализации 71,4% измененных показателей (10 из 14), включая уровни CD3 и CD8-лимфоцитов, иммуноглобулинов трех классов (IgA, IgM, IgG), функциональную активность лейкоцитов и ключевые цитокины (ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-4, ИЛ-10). Примечательно, что оставшиеся иммунологические параметры также продемонстрировали отчетливую тенденцию к нормализации.

Проведенный сравнительный анализ терапевтических стратегий при гнездной алопеции продемонстрировал статистически значимое превосходство комплексных методов лечения над традиционными подходами. Особую эффективность показала комбинированная терапия с применением тимогара и мази с 1-(хлорметил)силатраном, что подтверждается как клиническими, так и иммунологическими параметрами.

В ходе исследования установлено, что интегративные терапевтические подходы, реализованные в группах 3 и 4 (включающие комбинацию тимогара, мази с 1-(хлорметил)силатраном, тимоцина и крема Мивала), обеспечивают достоверно более высокую результативность в краткосрочной перспективе. Суммарная доля пациентов, достигших клинического выздоровления и значительного улучшения, составила 84,4% в группе 3 и 83,9% в группе 4, что

существенно превосходит показатели традиционной терапии (группа 1, 33,4%, $P < 0,01$) и монотерапии кремом Мивала (группа 2, 63,3%, $P < 0,02$).

Проведенное сравнительное исследование методов лечения гнездной алопеции позволило установить корреляцию между тяжестью заболевания и эффективностью различных терапевтических подходов. У пациентов с легким течением патологического процесса наблюдалась максимальная результативность инновационных методов лечения: как комбинированная терапия и комплексное лечение, так и монотерапия кремом Мивала продемонстрировали абсолютную эффективность (100% положительных исходов), существенно превосходя результаты традиционного лечения, эффективность которого составила 70,4%. При анализе результатов лечения пациентов со среднетяжелым течением заболевания было установлено, что комбинированный и комплексный терапевтические подходы сохраняли свою максимальную эффективность (100%). Монотерапия кремом Мивала, хотя и продемонстрировала более скромные результаты (46,7%), значительно превзошла традиционные методы лечения, показав преимущество в 5,5 и 2,5 раза соответственно. При тяжелой форме только комплексное и комбинированное лечение обеспечили положительный результат (50%), в то время как альтернативные методы оказались неэффективны.

Полученные данные подтверждают, что сочетанное лечение с кремом Мивала оказалось более эффективным и безопасным (в 1,6 раза, $p < 0,02$), чем традиционные методы, и по эффективности не уступает широко применяемому в последние годы кортикостероидному препарату дипроспану для лечения лёгких форм гнездной алопеции.

Сравнительная оценка непосредственных результатов терапии убедительно демонстрирует превосходство комплексного и комбинированного методов лечения гнездной алопеции над альтернативными терапевтическими подходами. Эффективность данных стратегий подтверждается как количественным преобладанием положительных клинических исходов, так и

более выраженной коррекцией иммунологических нарушений, лежащих в основе патогенеза заболевания.

Анализ двухлетнего периода наблюдения выявил статистически значимое преимущество комплексной терапии в отношении стойкости достигнутого терапевтического эффекта. Дополнительным подтверждением эффективности служит статистически значимое снижение частоты рецидивов в группе комплексного и комбинированного лечения относительно групп традиционной терапии ($p < 0,01$) и лечения кремом Мивала ($p < 0,02$) в течение двухлетнего периода наблюдения.

Анализ продолжительности межрецидивных интервалов выявил статистически значимое ($p < 0,01$) увеличение длительности ремиссии исключительно в группах комплексного и комбинированного лечения относительно исходных показателей, тогда как в остальных терапевтических группах значимых изменений не зафиксировано.

Проведенное клиническое исследование продемонстрировало значительную терапевтическую эффективность инновационных методов лечения гнездной алопеции, основанных на комплексном и комбинированном применении современных лекарственных препаратов. В протоколы лечения были включены тимогар, мазевая форма 1-(хлорметил)силатрана, иммуностимулятор тимоцин и крем Мивал, при этом высокая результативность данных терапевтических подходов была подтверждена как при краткосрочном, так и при долгосрочном наблюдении за пациентами. Особого внимания заслуживает группа пациентов, получавших комбинированную терапию мазью с 1-(хлорметил)силатраном в сочетании с иммуномодулятором тимогаром. В данной когорте был зарегистрирован максимальный терапевтический эффект, что нашло отражение в более полной нормализации параметров иммунологического статуса и, как следствие, способствовало формированию более длительной и устойчивой клинической ремиссии.

ВЫВОДЫ

1. Установлено, что 2%, 5% и 10%-ные мази 1-(хлорметил) силатрана на вазелиновой основе обладают выраженным пилотропным действием, при этом наиболее эффективной является 5% мазь [12-А, 14-А, 15-А].
2. Применение мивала способствовало увеличению густоты шерстного покрова в 1,25 раза, длины волос в 1,2 раза и толщины волос в 1,05 раза. Совместное использование тимоцина и мивала привело к увеличению этих показателей в 1,68; 1,42 и 1,22 раза соответственно [14-А, 15-А].
3. Применение тимоцина по сравнению с тимогаром способствовало увеличению количества волос в 1,18 раза, длины волос в 1,1 раза и толщины волос в 1,08 раза [14-А, 15-А].
4. При легком течении патологического процесса наблюдалась избирательная супрессия CD4-лимфоцитов в сочетании со снижением фагоцитарной активности лимфоцитов (ФАЛ). Прогрессирование заболевания до средней степени тяжести характеризовалось присоединением дефицита CD8-лимфоцитов при сохранении ранее выявленных нарушений. Тяжелое течение сопровождалось генерализованной супрессией клеточного звена с достоверным снижением всех ключевых популяций лимфоцитов (CD3, CD4, CD8). Исследование иммунного статуса выявило значительную активацию гуморального звена иммунной системы, что подтверждалось повышением сывороточных концентраций всех основных классов иммуноглобулинов (IgA, IgM, IgG), сопровождающимся увеличением уровня ЦИК [1-А, 3-А, 5-А, 6-А, 10-А].
5. Корреляционный анализ продемонстрировал статистически значимую взаимосвязь между степенью тяжести патологического процесса и профилем цитокинов. При этом была установлена прямая корреляция с уровнями провоспалительных медиаторов (ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8) и обратная зависимость с концентрацией противовоспалительных цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-10) [2-А, 4-А, 8-А, 9-А, 11-А].

6. Эффективность комплексного и комбинированного метода лечения гнездной алопеции (с использованием тимогара, мази с 1-(хлорметил)силатраном, иммуностимулятора тимоцина и крема мивала) составила 84,4% и 83,9% соответственно (при этом клиническое выздоровление составило 50,0% и 48,4%, значительное улучшение – 34,4% и 35,5%). Эти результаты в 2,5 раза ($p < 0,01$) превосходят показатели традиционной терапии и в 1,3 раза ($p < 0,05$) – эффективность монотерапии кремом мивала. Данный метод лечения повысило эффективность лечения и улучшило нормализации иммунологических показателей у пациентов с гнездной алопецией [1-А, 3-А, 4-А, 7-А, 10-А, 13-А].

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРАКТИЧЕСКОМУ ИСПОЛЬЗОВАНИЮ РЕЗУЛЬТАТОВ

1. Для лечения больных гнездной алопецией (ГА) рекомендуется использовать разработанный комплексный и комбинированный метод терапии, включающий тимогар, мазь с 1-(хлорметил)силатраном, иммуностимулятор тимоцин и крем мивала.
2. Для пациентов с легкой и среднетяжелой формами ГА (I и II степени), а также в случаях наличия противопоказаний или отказа пациента от использования топических препаратов, оптимальным является применение модифицированной схемы терапии с включением крема мивала.
3. Мониторинг эффективности терапии рекомендуется осуществлять на основании динамического контроля цитокинового профиля с определением уровней как провоспалительных (ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8), так и противовоспалительных (ИЛ-4, ИЛ-10) медиаторов в сыворотке крови.
4. Рекомендации для специалистов первичного звена здравоохранения:
 - с целью предупреждения развития тяжелых (III степень) и резистентных форм ГА необходима ранняя диагностика заболевания с

последующим лечением пациентов I и II степени тяжести при участии дерматовенеролога;

- профилактика рецидивов ГА должна включать превентивные меры в отношении ОРВИ и других инфекционных заболеваний, санацию очагов хронической инфекции, а также междисциплинарное ведение пациентов с коморбидной патологией

5. Учитывая возрастающую распространенность различных форм алопеции, недостаточную изученность этиопатогенетических механизмов заболевания и необходимость совершенствования терапевтических подходов, целесообразно создание специализированных трихологических центров в Душанбе и областных центрах республики.

Публикации по теме диссертации

Статьи в рецензируемых журналах

[1-А] Зоирова Н.П. Лечение алопеции с использованием тимогара [Текст] / П.Т. Зоиров, Б.И. Саидзода, Н.П. Зоирова // Здоровоохранение Таджикистана. - 2017. №3. – С. 79-80.

[2-А] Зоирова Н.П. Эффективность лечения гнездной алопеции с использованием иммуномодулятора [Текст] / Б.И. Саидзода, Н.П. Зоирова // Вестник последиplomного образования в сфере здравоохранения. - 2019. - №1. – С. 71-75.

[3-А] Зоирова Н.П. Паҳншави ва самаранокии табобати алоресиа ареата [Текст] / Б.И. Саидзода, Н.П. Зоирова // Авчи Зухал. - 2023. - №4. – С. 61-64.

[4-А] Зоирова Н.П. Распространенность и эффективность методов лечения гнездной алопеции [Текст] / Б.И. Саидзода, Н.П. Зоирова // Наука и инновация. - 2024. - № 3. – С. 65-68.

Статьи и тезисы в журналах и сборниках конференции

[5-А] Зоирова Н.П. «Тимоцин» при лечении псориаза и нейродермита [Текст] / П.Т. Зоиров, А.А. Хусайнов, Х.М. Собиров // Материалы круглого стола «Достижения, перспективы, актуальные проблемы дерматовенерологии»,

посвященной 25-летию независимости Республики Таджикистан. - 11-12 июля 2016. – С. 31-32.

[6-А] Зоирова Н.П. «Тимогар» при лечении псориаза и нейродермита [Текст] / П.Т. Зоиров, А.А. Хусайнов, Х.М. Собиров // Материалы круглого стола «Достижения, перспективы, актуальные проблемы дерматовенерологии», посвященной 25-летию независимости Республики Таджикистан, - 11-12 июля 2016. – С. 23-25.

[7-А] Зоирова Н.П. Лечение алопеции с использованием тимогара [Текст] / П.Т. Зоиров // М-лы IX Республиканской научно-практич.конф. на тему «Наука и молодежь» посвященной 26-ти летию независимости республики Таджикистан и году молодежи. Республиканский медицинский колледж. г. Душанбе. - 2017. – С. 79-81.

[8-А] Зоирова Н.П. Табобати мӯйрези бо истифодаи тимагар [Матн] / Б.И. Саидзода // Авчи Зухал. - 2018. - №1 – С. 35-38.

[9-А] Зоирова Н.П. Иммуномодулятор в лечение гнездной алопеции [Текст] / П.Т. Зоиров // М-лы X Республиканской научно-практич. конференции. Республиканский медицинский колледж. г. Душанбе. - 2018. – С. 47-51.

[10-А] Зоирова Н.П. Лечение больных гнездной алопеции [Текст] / П.Т. Зоиров, М.Ф. Хомидов // Материалы 66-ой годичной международной научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино. - 2018. – С. 138-140.

[11-А] Зоирова Н.П. Лечение больных гнездной алопеции [Текст] / Б.И.Саидзода // Рахмановские чтения. Московской дерматологической школе 150 лет: от истоков до современной дермато-венерологии и косметологии. XXXVI Научно-практическая Конференция с международным участием. Сборник тезисов. - 2019. г. Москва. – С. 76-77.

[12-А] Зоирова Н.П. Лечение гнездной алопеции 1 – хлорметилсилатраном и иммуностимулятор тимоцином [Текст] / Б.И. Саидзода, Р.И. Абдурахмонов // Материалы 70 юбилейная научно-практич. конф. ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино. - 2022. – С. 85-86.

[13-А] Зоирова Н.П. Распространенность гнездной алопеции и эффективность различных методов её лечения [Текст] / Б.И.Саидзода, Р.И. Абдурахмонов // Материалы 71 годичной научно-практич. конф. ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино. - 2023. – С. 508-510.

[14-А] Зоирова Н.П. Эффективность силатрана и тимофера для роста шерсти кроликов (экспериментальное исследование) [Текст] / Б.И. Саидзода, М.М. Ахмедов // Материалы Республиканской научно-практич. конф. ГОУ «Хатлонский медицинский государственный медицинский университет» (V-годичная). - 2024. – С. 449-450.

[15-А] Зоирова Н.П. Эффективности мазь мивала и тимоцина на рост шерсти морских свинок (экспериментальное исследование) [Текст] / Б.И. Саидзода, Б.Ш. Гадоев // Материалы 72 годичной научно-практич. конф. ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино. - 2024. – С. 276.

Перечень сокращений, условных обозначений

ВАК – Высшая аттестационная комиссия

ГА – гнездная алопеция

ГКС – глюкокортикостероиды

ГЦКВБ – городской центр кожных и венерических болезней

ИЛ – интерлейкин

МФ – макрофаг

нм – нанометр (10^{-9} м)

НИИ – научно-исследовательский институт

ФАЛ – фагоцитарная активность лейкоцитов

ФНО- α (TNF) – фактор некроза опухолей

ЦИК – циркулирующие иммунные комплексы

CD – обозначение клеточного маркера – поверхностной дифференцировочной лейкоцитарной молекулы

CD3 – поверхностный маркер Т-лимфоцитов

CD4 – поверхностный маркер Т-хелперов

CD8 – поверхностный маркер Т-супрессоров

CD20 – поверхностный маркер В-лимфоцитов

HLA-DR – молекула главного комплекса гистосовместимости II класс

IgA – иммуноглобулины класса А

IgG – иммуноглобулины класса G

IgM – иммуноглобулины класса M

INF- γ – интерферон-гамма

Th-1 клетки – субпопуляция лимфоцитов (хелперов 1 типа) – стимулируют клеточный иммунитет, продуцируют провоспалительные цитокины (ИНФ- α , INF- γ , ИЛ-2, ИЛ-1, ФНО- α)

Th-2 клетки – субпопуляция лимфоцитов (хелперов 2 типа) – стимулируют гуморальный иммунитет, продуцируют противовоспалительные цитокины (ИЛ-4, ИЛ-10).

МДТ «ДОНИШГОҶИ ДАВЛАТИИ ТИББИИ ТОҶИКИСТОН БА НОМИ
АБУАЛӢ ИБНИ СИНО»

ВБД: 616.12-616.594.15

Бо ҳуқуқи дастнавис

ЗОИРОВА НУРИЯ ПОДАБОНОВА

**Самаранокии 1-хлорметилсилатран дар муолиҷаи маҷмуии алопетсияи
лонай (таҳқиқоти таҷрибавӣ ва клиникӣ)**

АВТОРЕФЕРАТИ

диссертатсия барои дарёфти дараҷаи илмии номзади илмҳои тиббӣ

аз рӯйи ихтисоси 14.01.10 – Бемориҳои пӯсту зухравӣ

Душанбе – 2025

Диссертатсия дар кафедраи дерматовенерология ба номи профессор Зоиров П.Т. – и МДТ «ДДТТ ба номи Абуалӣ ибни Сино» иҷро шудааст

Роҳбари илмӣ: Саидзода Баҳромуддин Икром – доктори илмҳои тиб, дотсент, директори МД «Пажӯҳишгоҳи тибби бунёдӣ»-и ДДТТ ба номи Абуалӣ ибни Сино, профессори кафедраи дерматовенерология ба номи профессор Зоиров П.Т. и МДТ “ДДТТ ба номи Абуалӣ ибни Сино”

Муқарризи расмӣ: Кочергин Николай Георгиевич - доктори илмҳои тиб, профессори кафедраи бемориҳои пӯсту зуҳравӣ Донишкадаи тибби клиникии ба номи В.А. Раҳманови Муассисаи давлати таҳсилоти олии касбии худмухтори Федералии Донишгоҳи давлатии тиббии аввалини Москва ба номи И.М. Сеченов, Вазорати тандурустии Федератсияи Русия

Ҳомидов Музаффар Файзалиевич – номзади илми тиб, табиби МД “Беморхонаи клиникии шаҳрии бемориҳои пӯсти шаҳри Душанбе”

Муассисаи пешбар: Донишгоҳи миллии Тоҷикистон

Ҳимояи диссертатсия рӯзи “_____” _____ с. 2025 соати “_____” дар ҷаласаи Шурои диссертатсионии 6D.КOA-008 дар назди МДТ «ДДТТ ба номи Абуалӣ ибни Сино» бо суроғаи 734026, ш. Душанбе, кучаи Сино 29-31 баргузор мегардад, www.tajmedun.tj, + 992 918 724088

Бо диссертатсия дар китобхонаи МДТ «ДДТТ ба номи Абуалӣ ибни Сино» шинос шудан мумкин аст.

Автореферат «_____» _____ соли 2025 ирсол гардид

Котиби илмӣ
Шурои диссертатсионӣ,

Муқаддима

Мубрамии мавзуи таҳқиқот. Рехтани мӯй (алопетсия) ҳолати дерматологии ба таври васеъ итишорёфтае мебошад, ки ба беҳбудии умумӣ ва сифати умумии умри беморон таъсири зиёд мерасонад. Алопетсияи ғайриҳадшай дар сохтори бемориҳои трихологӣ мақоми афзалиятнокро ишғол намуда, зиёда аз 80 %-и тамоми ҳодисаҳои талафшавии мӯйро ташкил менамояд. Ҷолиби диққат аст, ки ин шакли беморӣ дар қисмати аксари аҳоли ташхис мешавад: тақрибан 30-40 %-и ашхоси ба синни панҷоҳ нарасида бо ин мушкилот рӯ ба рӯ мешаванд Солнышкина А.Н., [13], Валиев А.А., [10], Болотная Л.А., [3], Juarez-Rendon [15].

Ҷараёни клиникии алопетсия бо пешгӯии тағйирёбанда тавсиф меёбад: сиҳатёбии ғайриихтиёрӣ дар мавриди 34-50 %-и беморон тайи соли аввали беморӣ ба қайд гирифта мешавад. Авҷ гирифтани шакли хурдлонай ба алопетсияи фарогир, ки зимни 5-10 %-и беморон ба назар мерасад ё шакли универсалӣ, ки бо пурра талаф шудани пӯшиши мӯй дар сару тан тавсиф меёбаду ҳангоми 1-2 %-и ҳодисаҳо дучор меояд, нишонаи пешгӯии номусоид ба шумор мераванд. Пешгӯии мусоидро ҳангоми шаклҳои маҳдуд ва хурдлонагии беморӣ дучор омадан мумкин аст, ки зимнан беҳбудии муваққатӣ тӯли сол дар мавриди 80 %-и беморон ҳосил мешавад. Баръакс, эҳтимоли муолиҷа шудан ҳангоми шаклҳои фарогир ва универсалӣ аз 10 % зиёд нест.

Тамоюли рӯ ба афзоиш овардани гирифтورشавӣ ба алопетсияи лонай (АЛ), ки бо афзудани теъдоди шаклҳои вазнини аз ҷиҳати муолиҷавӣ муқовиматпазир бо зуд-зуд такроршавиҳо тавсиф меёбад, сабаби изтиробии махсус гардидааст Кукушкина М.В., [8], Shapiro J., [20], Fricke A., [16]. Тибқи нишондиҳандаи омӯри дар шаҳри Душанбе, ки басомади гирифтورشавӣ ба

АЛ тайи даҳсолаи охир 1,5 маротиба афзудаасту 5 %-и тамоми бемориҳои пӯсту зуҳравиро ташкил медиҳад, беморшавӣ бештар дар мавриди ҷавонон (78,3 %) ба мушоҳида мерасад Қосимов А.О., [40].

Этиологияи алопетсияи ҳамчун мавзуи мубоҳисаи илмӣ боқӣ мемонад, вале концепсияи афзалиятноке, ки муҳаққиқони асосӣ тарафдори он ҳастанд, ба хусусияти аутомасунии беморӣ далолат менамояд Гончарова Э.В., [4], Балтабаев А.М., [1], Sarifakioglu E., [18]. Дар ҷомеаҳои илмӣ мубоҳиса оид ба хусусияти ихтилолоти ҳуҷайравӣ ва масунияти гуморалӣ доштан ҳангоми АЛ, инчунин нақши ситокинҳои про- ва зиддиинфлюэнца гуногун дар патогенези беморӣ идома меёбанд Сербина И.М., [12], Suarez-Farinas M., [21], Pratt C., [17], Таабара К., [19]

То имрӯз тибби муосир усулҳои самараноки муолиҷаи АЛ-ро дар ихтиёр надорад Дерматология, [27], Vano-Galvan S., [25], Wu S.Z., [23], 2018; Crowley E.L., [22]. Стратегияи муолиҷа ҳангоми АЛ ба истифодаи маҷмуи воситаҳои доруие замина мегирад, ки ба ислоҳи механизмҳои асосии патогенези беморӣ равона шудааст. Препаратҳои, ки таъсири иммуномодулятсиякунанда, оптимизатсияи микрогардиш, муътадилгардонии метаболизми бофтаҳо ва барқарор кардани мақоми зиддиоксидантии организмро таъмин менамоянд, ҷузъи асосии муолиҷа ба шумор мераванд Порпленко А.В., [11], Цимбаленко Т.В., [14], Қасымов А.О., [6], Barton V.R., [24].

Муҳимияти мавзӯ бо талаботи зиёд ба усулҳои натиҷабароҳ ва беҳатари муолиҷаи алопетсия алоқамандӣ дорад, зеро усулҳои мавҷудаи муолиҷа ҳамеша натиҷаи дилхоҳ дода наметавонанд ва мумкин аст таъсирҳои иловагиро дар пайдошта бошанд. Препаратҳои муосире ба монанди миноксидин ё фенастерид, ки барои муолиҷаи алопетсия таъйин шудаанд, хусусан дар марҳалаҳои таъхирафтаи беморӣ натиҷабароҳии маҳдуд доранд, инчунин метавонанд сабаби таъсирҳои иловагӣ гарданд.

Алҳол воситаи универсалӣ ва дараҷаи самаранокиаш баландтаре вучуд надорад, ки ҳангоми муолиҷаи шаклҳои гуногуни алопетсия натиҷаҳои дарозмуддатро таъмин карда тавонад. Таҳқиқоти солҳои охир дар соҳаи дерматология ва трихология ҳарчи бештар ба таҳияи воситаҳои нави муолиҷавӣ нигаронида шудаанд. Барои муолиҷаи алопетсия ба кор бурдани муолиҷаи омехта бо истифода аз препаратҳои ба монанди 1-хлорметилсилатран, тимогар ва тимотсин метавонад дари имкониятҳои навро боз кунанд. Вале то имрӯз пажӯҳишҳо оид ба мутобиқати истифодабарии препаратҳои зикргардида ва иммуномодулятсиякунанда барои самаранокии муолиҷаи алопетсия татбиқ нашудааст.

Усулҳои яққояшудаи таҷрибавӣ ва клиникӣ таҳқиқот барои амиқтар мавриди пажӯҳиш қарор додани механизми таъсири препаратҳо, таъсири дуҷонибаи онҳо ва натиҷабахшӣ дар шароити воқеии муолиҷа шароит фароҳам меорад. Маълумотҳои таҷрибавӣ оид ба шарҳи механизмҳои биологӣ ва маълумотҳои клиникӣ бошанд, барои арзёбӣ намудани аҳамияти клиникӣ муолиҷа метавонанд ёрӣ расонанд. Натиҷаҳои таҳқиқот самаранокии истифодаи яққояи ин препаратҳоро тасдиқ мекунанд, ки нуктаи мазкур метавонад барои таҳияи усулҳои нави муолиҷаи алопетсия ва бемориҳои дигарӣ бо ихтилолоти афзоиши мӯй алоқаманд, асос маҳсуб ёбад. Рафту таҳқиқотҳо самаранокии баланди клиникӣ ва бехатарии истифодаи омехтаи 1-хлорметилсилатран, тимогар ва тимотсинро тасдиқ намоянд, мумкин аст пажӯҳишҳо сабаби таҳияи нави протоколҳои муолиҷаи алопетсия гарданд, ки барои беморон нисбатан натиҷабахштар ва бехатар хоҳад буд. Бо вучуди он ки як қатор препаратҳо барои муолиҷаи алопетсия истифодашаванда мавҷуданд, истифодаи омехтаи ин моддаҳои мушаххас дар адабиёти илмӣ боиси таваҷҷуҳи дахлдор нагардидааст, ки нуктаи мазкур пажӯҳишро нодир ва умедбахш менамояд.

То имрӯз дар Тоҷикистон беморони мубтало ба АЛ ба таври амиқ мавриди омӯзиш қарор нагирифтаанд. Ҳамин тавр, мавзуи таҳти таҳқиқ мубрам маҳсуб меёбад, зеро барои мушкилоти паҳншуда шеваҳои нави ҳалро пешниҳод менамояд ва он ҷанбаи муҳими тиббиву иҷтимоӣ дорад.

Тамоми нуктаҳои зикргардида зарурати амалинамоии таҳқиқотро оид ба таҳияи нақшаҳои оптималии препаратҳои иммуномодулятсиякунандаи тимогар ва тимотсин асоснок менамоянд, ки дар омехтагӣ бо 1-хлорметилсилатран дар Тоҷикистон коркард шуда, ҳангоми муолиҷаи алопетсияи лонаӣ ба кор бурда мешаванд.

Дараҷаи коркарди илмии проблемаи мавриди омӯзиш. Алопетсияи лонаӣ бемории ба таври кофӣ интишорёфтае ба шумор меравад, ки ба душворӣ муолиҷа мешавад. Маълумотҳои зикргардида аз он дарак медиҳанд, ки таҳияи воситаҳои нав, мукамал сохтани маводҳои мавҷуда ва усулҳои нави муолиҷаи беморони мубтало ба АЛ идома доранд. Мо бори аввал зимни пажӯҳиши худ дар амалияи дерматологӣ маҳлул барои истифодаи беруна бо 1-хлорметилсилатран ва препаратҳои иммуномодулятсиякунандаи тимогар ва тимотсинро ба кор бурдем. Дар адабиётҳои интишороти алоҳида оид ба истифодаи бобарори препаратҳои иммуномодулятсиякунандаи тимогар ва тимотсин ҳангоми бемориҳои пӯст мавҷуданд Муниева С.Х., [9], Қосимов А.О., [6], Бозоров С.С., [2]. Зимни адабиётҳои дастрас мо пажӯҳишҳоро оид ба муайян намудани натиҷабахшии препаратҳои зикргардида ҳангоми АЛ, инчунин таҳқиқотҳоро доир ба пайдоиш, этиология ва патогенези бемории мазкур дар Ҷумҳурии Тоҷикистон пайдо накардем. Бо вуҷуди он ки доир ба мавзуи мазкур пажӯҳишҳо зиёданд, масъалаи этиопатогенез, ташхис ва муолиҷаи АЛ ҳанӯз ҳам ҳалли худро пайдо накардааст. Нуктаҳои зикргардида муҳимияти пажӯҳиши мазкурро муайян намуда, барои амалинамоии он асос ва далел гардиданд.

Робитаи таҳқиқот бо барномаҳо (лоиҳаҳо), мавзӯҳои илмӣ. Кори диссертатсионӣ ба зербанди 3-юми Қарори Ҳукумати Ҷумҳурии Тоҷикистон аз 26-уми сентябри соли 2020 таҳти рақами 503 “дар бораи самтҳои афзалиятноки таҳқиқотҳои илмӣ ва илмӣ-техникӣ дар Ҷумҳурии Тоҷикистон барои солҳои 2021-2025” мувофиқат намуда, дар доираи амалинамоии барномаҳои миллӣ “Оид ба дурнамои пешгирӣ ва назорати бемориҳои сироятӣ ва осеббардорӣ дар Ҷумҳурии Тоҷикистон барои солҳои 2013-2023” (ки бо Қарори Ҳукумати Ҷумҳурии Тоҷикистон аз 3-юми декабри соли 2012 таҳти рақами 676 тасдиқ шудааст), инчунин дар доираи татбиқи корҳои илмӣ-таҳқиқотии кафедраи дерматовенерологияи МДТ “ДДТТ ба номи Абуалӣ ибни Сино” “Паҳншавӣ, хусусиятҳои ҷараёни клиникӣ дерматозҳои музмин ва нуқсонҳои косметикӣ пӯст, оптимизатсияи муолиҷа” (муҳлати иҷро солҳои 2018-2022, ГР№ 0118ТJ00858) иҷро гардидааст.

Муҳтавои таҳқиқот

Мақсади таҳқиқот: арзёбии самаранокии клиникӣ, беҳатарӣ ва механизмҳои таъсири равиши нав ба муолиҷаи алопетсия бо истифода аз муолиҷаи омехта, ки 1-хлорметилсилатран, тимогар ва тимотсин таркиб ёфтаанд.

Вазифаҳои таҳқиқот:

1. Омӯхтани самаранокии марҳами 1-хлорметилсилатран барои стимулятсияи афзоиши мӯй дар ҳайвоноти таҷрибавӣ;
2. Дар ҳайвоноти таҷрибавӣ омӯхтани самаранокии истифодаи якҷояи препаратҳои иммуномодулятсиякунанда ва марҳами 1-хлорметилсилатран барои стимулятсияи афзоиши мӯй;
3. Омӯзиши хусусиятҳои тавсифи клиникӣ-иммунологии АЛ дар беморон;

4. Арзёбии самаранокии муолиҷаи омехта бо истифодаи 1-хлорметилсилатран, тимогар ва тимотсин дар муолиҷаи алопетсияи лонай.

Объекти таҳқиқот. Дар пажуҳиш 120 бемори (75 мард ва 45 зан, синни миёна $34 \pm 2,4$ сол) тайи солҳои 2018 то 2022 барои табобат ба Беморхонаи клиникии шаҳри бемориҳои пӯст дар ш. Душанбе омада, инчунин 105 ҳайвони таҷрибавӣ (60 кӯрмуши обӣ ва 45 харгӯш) иштирок намуданд.

Мавзуи (предмет) таҳқиқот. Омӯзиши самаранокии препаратҳои ҳангоми ҳайвоноти таҷрибавӣ ва хусусиятҳои клиникӣ-иммунологӣ дар мавриди беморони гирифтор ба алопетсияи лонай, инчунин таҳияи муолиҷаи маҷмӯӣ бо дарназардошти зоҳир шудани ихтилолот предмет (мавзӯ)-и таҳти пажуҳиш ба ҳисоб мераванд.

Навгони илмӣ таҳқиқот. Таҳқиқи маҷмуии алопетсияи лонай дар байни аҳолии калонсоли Душанбе бори аввал дар Тоҷикистон қонунмандии эпидемиологӣ, ҳамсонсозии омилҳои хатар ва тавсиф намудани хусусиятҳои клиникӣ-иммунологии бемориро имконпазир гардонид. Таҳлили эпидемиологӣ нишон дод, ки тайи даҳсолаи охир дар сохтори дерматозҳо дараҷаи паҳншавии беморӣ ба 1,5 маротиба афзуда, ба 5 % расидааст. Нимрухи демографии беморон бо бартарияти ашхоси ҷавонтар аз 30-сола бо дараҷаи нисбатан баланди гардишпазирӣ дар байни аҳолии мардона тавсиф меёбад.

Таҳлили этиопатогенезӣ омилҳои асосии хатари инкишофи бемориро зоҳир намуд, ки стресси асабу психикӣ, сирояти шадиди респиратории вирусӣ, авҷ гирифтани равандҳои музмини сироятӣ, тамоюли ирсӣ ва осебҳои косахонаву мағзи сарро дар бар мегирад. Далели он, ки 22,3 %-и ҳодисаҳо бо ҷараёни вазнин тавсиф меёбанду дар ин маврид шакли ирсии беморӣ 8,5 %-ро ташкил медиҳад, сазовори таваҷҷуҳ буда, нишондиҳандаи мазкур дар

муқоиса ба ҳодисаҳои ғайриирсӣ аз меъёр ду баробар афзудани басомади шаклҳои вазнини бемориро нишон медиҳад.

Бори аввал барои муолиҷаи беморони гирифтор ба дараҷаи гуногуни вазнинии беморӣ самаранокии дараҷаи баланди клиникӣ-иммунологии истифодаи препаратҳои иммуномодулятсиякунанда дар якҷоягӣ бо 1-хлорметилсилатран нишон дода шудааст. Инчунин, натиҷабахшии зиёди ин омехтаҳо (дар муқоиса ба истифодаи воситаҳои анъанавӣ 1,7 маротиба бештар) ҳангоми муолиҷаи беморони гирифтор ба дараҷаи вазнинии I ва II-и алопетсияи лонаӣ исбот шудааст. Чунин якҷояшавии препаратҳо ба стандартҳои муосири Россия, ИМА ва Аврупо мувофиқат менамоянд. Алгоритми нави муолиҷаи алопетсияи лонаӣ таҳия шудааст.

Аҳамияти назариявӣ ва илмию амалии таҳқиқот аз оптимизатсияи муолиҷаи беморони гирифтор ба алопетсияи лонаӣ иборат мебошад. Дар ҷараёни пажӯҳиш барои муолиҷаи бемории мазкур нақшаҳои комилан мувофиқи истифодаи тимогар ва тимотсин дар якҷоягӣ бо 1-хлорметилсилатран таҳия шуданд. Ошкор гардид, ки ихтилолоти иммунологӣ барои беморон хос мебошад, инчунин давомнокии ҷараёни беморӣ ба нишондиҳандаҳои субъективӣ, объективӣ ва иммунологӣ таъсир мерасонанд. Усули пешниҳодгардидаи муолиҷаи маҷмуии алопетсияи лонаӣ ба ислоҳи равандҳои этиопатогенезӣ ва иммунологӣ нигаронида шуда, самаранокии муолиҷаро хеле зиёд менамояд.

Нуктаҳои ба ҳимоя пешниҳодшаванда:

1. Таъсири мусбати 1-хлорметилсилатран ва омехтаи он бо иммуномодуляторҳо ба афзоиши мӯй дар ҳайвоноти лабораторӣ (кӯрмуши обӣ).
2. Тайи даҳсолаи охир ба Беморхонаи клиникӣ шаҳрии бемориҳои пӯст дар ш. Душанбе рӯ ба афзоиш овардани теъдоди

мурочиаткунандагони мубтало ба алопетсияи лонай барои ёрии тиббӣ ба қайд гирифта мешавад.

3. Дар натиҷаи мушоҳидаҳои клиникӣ маҷмуи омилҳои этиологие ҳамсонсозӣ мешаванд, ки майл ба инкишоф ёфтани алопетсияи лонай доранд. Стрессҳои эмотсионалӣ, сироятҳои шадиди респиратории азсаргузаронида, манбаъҳои доимишавандаи сирояти музмин, тамоюли ирсӣ, инчунин иллатҳои осебии мағзи сар триггерҳои асосии беморӣ ба шумор мераванд.
4. Механизмҳои патогенезии беморӣ бо ихтилолоти ошқорои иммунологие тавсиф меёбанд, ки онҳо бо дараҷаи вазнинӣ, марҳала ва давомнокии раванди патологӣ ҳамбастагии аниқро нишон медиҳанд. Халалёбии мувозинати ситокинӣ бо ташаккулёбии дигаргуниҳои халалёфтаи мувозинат дар системаи медиаторҳои прова зиддиилтиҳобӣ сазовори таваҷҷуҳ аст, ки ҳангоми дар як вақт фаъол шудани механизмҳои гуморалии масуният супрессияи зинаи ҳуҷайравии масуниятро ҳамроҳӣ менамояд.
5. Муолиҷаи маҷмуии алопетсияи лонай бо истифодаи 1-хлорметилсилатран ва иммуномодуляторҳои тимогар ва тимотсин самаранокии муолиҷаро ниҳоят боло бурда, ба муътадилшавии нишондиҳандаҳои халалёфтаи иммунологӣ мувофиқат менамояд.

Дараҷаи эътимоднокии натиҷаҳо. Натиҷаҳои ҳосилшударо саҳеҳияти маълумотҳо, ҳаҷми кофии маводи пажӯҳиш, коркарди омории натиҷа ва интишороти тасдиқ менамоянд. Хулоса ва тавсияҳо ба асоси таҳлили илмии маълумотҳои бадастомада роҳандозӣ шудаанд.

Мутобиқати диссертатсия ба шиносномаи ихтисоси илмӣ. Диссертатсия ба шиносномаи КОА дар назди Президенти Ҷумҳурии Тоҷикистон мувофиқи ихтисоси 14.01.10 – бемориҳои пӯсту зуҳравӣ, зербанди 3.2. “Эпидемиология, патогенез ва омори алопетсияи лонай дар

шароити тағйирёбандаи умр”, инчунин зербанди 3.4 "Мукамалшавии ташхис бо истифода аз усулҳои муосири абзорӣ, клиникӣ, иммунологӣ, лабораторӣ, функционалӣ ва дигари таҳқиқот " ва 3.5 "Оптимизатсияи усулҳои пешгирӣ ва муолиҷаи алопетсияи лонай" мувофиқат мекунад.

Саҳми шахсии доктараби дарёфти дараҷаи илмӣ дар таҳқиқот. Аз ҷониби муаллиф 190 сарчашмаҳои илмӣ таҳлил карда шудааст, инчунин ҷамъоварии пурраи маълумотҳои лабораторӣ ва клиникӣ, бар шумули пажӯҳиши таҷрибавӣ дар 150 ҳайвон (кӯрмушҳои обӣ ва харгӯшҳо) ва муолиҷаи 120 бемори мубтало ба алопетсияи лонай ба амал оварда шудааст. Таҳқиқоти таҷрибавӣ дар ҳайвонот яқоя бо кормандони МД “Пажӯҳишгоҳи илмӣ-таҳқиқотии тиббӣ бунёдӣ”-и ДДТТ ба номи Абуалӣ ибни Сино иҷро гардидааст. Аз ҷониби муаллиф дар ҳамкорӣ бо кормандони лабораторияи иммунологии Маркази миллии ташхисии Ҷумҳурии Тоҷикистон нишондиҳандаҳои системаи масуният таҳлил шудааст. Инчунин пажӯҳишҳо оид ба сохтани пойгоҳи маълумотҳо ва таҳлили омории он амалӣ гардидааст. Алгоритми муолиҷаи беморони мубтало ба алопетсияи лонай ба таври мустақилона аз ҷониби муаллиф таҳия шудааст.

Тасвиб ва амалисозии натиҷаҳои диссертатсия. Натиҷаҳои асосии таҳқиқот дар конференсия ва симпозиумҳои мазкур пешниҳод ва муҳокима шудаанд:

- “Мушкилоти мубрами тибби назариявӣ ва амалӣ”, Коллеҷи ҷумҳуриявии тиббӣ (Душанбе, 2017, 2018);
- Конференсияи 70-умини ҷашнии илмӣ-амалии МДТ «ДДТТ ба номи Абуалӣ ибни Сино» бо иштироки байналмилалӣ «Тибби муосир: анаъана ва инноватсия» (Душанбе, 2018, 2022, 2023, 2024);

- Конференсияи ҷумҳуриявии илмӣ-амалии МДТ ДДТХ (5-умини солона) дар мавзуи «Масоили мубрами тибби муосир: мушкилот ва ҳалли онҳо», бахшида ба 31—умин солгарди Истиқлолияти Ҷумҳурии Тоҷикистон (Душанбе, 2024).

Интишорот аз рӯйи мавзуи диссертатсия. Аз рӯйи маводи диссертатсия 15 асари илмӣ нашр шудааст, аз ҷумла 4 мақола, ки дар маҷаллаҳои ба номгӯйи маҷаллаҳои тақризшавандаи КОА дар назди Президенти ҶТ ворид шудаанд.

Сохтор ва ҳаҷми диссертатсия. Диссертатсия дар 173 саҳифаи матни компютерӣ навишта шуда, аз муқаддима, шарҳи адабиёт, чор боби мушоҳидаҳои шахсӣ, натиҷаи таҳқиқотҳо, хулоса, тавсияҳо оид ба истифодаи амалии натиҷаҳо ва рӯйхати адабиёт иборат мебошад. Адабиёти истифодашуда 190 манбаъро дар бар мегирад, ки аз ин шумор 86 сарчашма ба забони русӣ ва 104-тои он ба муаллифони хориҷӣ мутааллиқ мебошанд. Диссертатсия бо 28 ҷадвал ва 9 расм ороиш дода шудааст.

ТАВСИФИ УМУМИИ ТАҲҚИҚОТ

Мавод ва усулҳои таҳқиқот. Таҳқиқоти маҷмуии илмие ба амал оварда шудааст, ки пажӯҳишҳои таҷрибавӣ дар мавриди ҳайвоноти лабораторӣ, инчунин ҷараёни клиникӣ, ташхис ва муолиҷаи беморони мубтало ба алопетсияи лонаи (АЛ)-ро фаро мегирад.

Таҳқиқоти таҷрибавӣ. Дар ҳайвоноти таҷрибавӣ дар Лабораторияи марказии илмӣ-таҳқиқотии ДДТТ ба номи Абуалӣ ибни Сино ба амал оварда шудааст. Таҷриба дар мавриди 60 кӯрмуши обӣ ва 45 харгӯш амалӣ шудааст ва онҳо ба се гурӯҳ ҷудо карда шудаанд. Омӯзиши таъсири 1-(хлорметил)силатран ва тимогар, тимотсин ба афзоиши мӯйи кӯрмушҳои обӣ. Кӯрмушҳои обӣ муддати 2,5 моҳ таҳти назорати клиникӣ қарор

доштанд, дар ин муҳлат ҳолати умумии ҳайвонҳо, ҳолат ва дарозии пӯшиши мӯй, фарбеҳшавии онҳо ба назар гирифта шуд.

Таҳқиқоти клиникӣ. Пажӯҳишӣ дар мавриди 120 беморӣ бо ташхиси тасдиқшудаи АЛ (L 63-63.2 тибқи ТББ-10)-е ба амал оварда шуд, ки ҳангоми онҳо ҳам дар шароити статсионарӣ ва ҳам амбулаторӣ муолиҷа татбиқ шудааст. Алгоритми ташхис аз таҳлили клиникӣ ва таҳлили умумии пешоб, таҳқиқи зардоб ва иммунологӣ иборат буд.

Ба мақсади муайян кардани натиҷабахшии усулҳои гуногуни муолиҷа таҳлили маҷмуии қиёсӣ ба амал оварда шуд. Когорти беморони таҳти таҳқиқ ба чор гурӯҳ (бар шумули санҷишӣ)-е ҷудо карда шуд, ки мувофиқи давомнокии беморӣ ва дараҷаи вазнинии он муқоисашаванда аст. Давомнокии муолиҷа ба ҳисоби миёна се моҳро ташкил меод.

Мониторинги иммунологӣ аз муайян кардани миқдори лимфотситҳои асосии зерпопулятсия иборат буд: Т- ва В-лимфотситҳо, инчунин зерпопулятсияи танзимкунандаи онҳо (Т-хелпер ва Т-супрессорҳо).

Нақшаи бунёдии муолиҷа, ки дар мавриди гурӯҳи санҷишӣ (n=27) истифода шуд, фарогири маҷмуи усулҳои анъанавӣ буд: витаминдармонӣ (гурӯҳи В), кислотаи никотинӣ, ёрии минералӣ (Cu, Fe, Zn), инчунин илҷияҳои физиодармонӣ – шуозании ултрабунафш, ионофорез ва дарсонвалитатсия. Гурӯҳи дуёми муолиҷавии иборат аз 30 бемор, протоколи амсиласозишудаи муолиҷаро қабул намуданд, ки дар таркиби он ба таври иловагӣ шакли топии препарати Мивал дар шакли крем мавҷуд буд. Гурӯҳи сеюми беморон (n=32) муолиҷаи омехта қабул намуданд, ки фарогири муолиҷаи бунёдӣ дар якҷоягӣ бо тимогар ва аппликатсияҳои марҳамӣ ба асоси 1-(хлорметил)силатран буд. Муолиҷаи анъанавӣ дар мавриди гурӯҳи чорум (n=31) бо роҳи ворид намудани иммуностимулятори тимотсин ва истифодаи топии марҳам бо 1-(хлорметил)силатран амсиласозӣ

шуда буд. Натиҷабахшии муолиҷа ба асоси таҳлили маҷмуии зухуроти клиникӣ ва қиматҳои иммунологӣ арзёбӣ гардид.

Коркарди омории натиҷаҳои ҳосилшуда бо истифода аз усулҳои муосири омори тағйирёбанда ба асоси маҷмуи барномавии «Statistica 6.10 for Windows» [StatSoft Inc., США] амалӣ карда шуд. Ҳангоми шарҳи натиҷаҳои аз ҷиҳати оморӣ муҳим фарқ дар ҳолати сатҳи қиматҳои $p < 0,05$ будан эътироф гардид.

НАТИҶАҲОИ ТАҲҚИҚОТ

Зимни таҳқиқоти мо дар марҳалаи аввал фаъолнокии пилотропии 1-хлорметилсилатран мавриди омӯзиш қарор гирифт. Ба мақсади мазкур ба асоси вазелин марҳами силатран тайёр карда шуд, ки таркиби он 2,5 ва 10 % моддаи таъсирассон дошт.

Таъсири мивал ба афзоиши пашми ҳайвоноти лабораторӣ, бо дарназардошти мавсими таҷриба дар кӯрмушҳои обӣ мавриди омӯзиш қарор дода шуд. Зимни силсилаи таҷрибаҳои санҷишӣ ба кӯрмушҳои обӣ қиматҳои асосии пӯшиши мӯй муайян карда шуданд: теъдоди мӯй дар $1 \text{ см}^2 = 353 \pm 22,4$; дарозии миёнаи мӯй $\text{мм} = 28,0 \pm 4,0$; ғафсии мӯй $\text{мкм} = 63,0 \pm 5,3$. Муҳлати ба таври мустақилона барқарор шудани пӯшиши мӯйи тарошидашуда 2 – 2,5 моҳро ташкил дод.

Зимни силсилаи аввали таҷрибаҳо таъсири марҳами 2%, 5% ва 10% мивал омӯхта шуд. Таҳлили қиёсии натиҷабахшии воягии мивал нишон дод, ки консентратсияи 5 %-и препарат самаранокии бештаре доштааст. Натиҷаҳои таҷрибаҳои амалинамударо чунин хулоса кардан мумкин аст, ки марҳами 1-(хлорметил)силатран дар омӯзиши консентратсияҳо таъсири ошкорои пилотропӣ дорад, вале марҳами 5 % дорои натиҷабахшии бештаре мебошад.

Ҳангоми силсилаи дуҷум ва сеҷуми таҷрибаҳо таъсири истифодаи якҷояи 1-(хлорметил)-силатран, тимогар ва тимотсин ба афзоиши мӯй дар кӯрмушҳои обӣ мавриди омӯзиш қарор дода шуданд.

Таҳқиқоти таҷрибавӣ дар кӯрмушҳои обӣ татбиқи гардид, дар гурӯҳи дуҷум муолиҷаи омехта истифода гардид, ки аз мавзеан молидани марҳами ҳамсон дар якҷоягӣ бо воридкунии париентералии тимогар (маҳлули обии 0,01 %, ба вояи 1 мкг/кг дохилимушакӣ, ҳар рӯз ба муддати 10 рӯз) иборат буд. Дар гурӯҳи сеҷум муолиҷаи мавзей бо роҳи аппликатсияи марҳами 1 %-и 1-(хлорметил)силатран ба амал оварда шуд, ки ба асоси вазелин тайёр карда шудааст. Тавбам, ба муҳлати 10 рӯз аз тариқи тазриқи дохилимушакӣ маҳлули обии 0,0157 %-и тимотсин ба вояи шабонарӯзии 157 мкг/кг вазни бадан мунтазам ворид карда шуд. Қайд кардан зарур аст, ки афзоиши мӯй дар гурӯҳи мазкур барвақттар (ба ҳисоби миёна 1,5 шабонарӯз) оғоз ёфт.

Мувофиқи маълумотҳои ҳосилшуда дар гурӯҳи ҳайвонҳои, ки ҳангоми онҳо тимогар ва мивал ба кор бурда шуда буд, зичии пӯшиши мӯй ба 1,4 маротиба, дарозии мӯй ба 1,33 маротиба ва ғафсӣ бошад, ба 1,11 маротиба зиёд гардид. Истифодаи тимотсин ва мивал бошад, нишондиҳандаҳои дахлдорро мутаносибан ба 1,68, 1,42 ва 1,22 маротиба афзуданд. Ба кор бурдани 1-(хлорметил)силатран, тимогар ва тимотсин ба афзоиши пӯшиши мӯй дар кӯрмушҳои обӣ таъсири мусоид расониданд.

Аз ҷониби мо таҳқиқоти ретроспективӣ дар заминаи ду муассисаи тиббӣ - МД “Беморхонаи шахрии клиникии бемориҳои пӯст”-и ш. Душанбе ва Ассотсиатсияи дерматовенеролог ва косметологҳои Ҷумҳурии Тоҷикистон дар давраи аз солҳои 20018 то 2022 ба амал оварда шуд. Таҳлили нишондиҳандаҳои эпидемиологӣ ба асоси маълумоти муроҷиати аввалини беморон ба муассисаҳои мазкур аз манотиқи гуногуни кишвар ба роҳ монда шуд.

Таҳти назорати мо 120 беморе қарор дошт, ки аз шаклҳои гуногуни клиникии алопетсия ранҷ мекашиданд. Таҳлили маълумоти анамнез дар гурӯҳи таҳти таҳқиқ ($n=120$) ҳамсонсозии омилҳои эҳтимолии триггери инкишоф ёфтани алопетсияи лонаиро дар мавриди 74 (61,6 %) бемор имконпазир гардонид. Изтиробҳои асабу психикӣ, ки бар омилҳои сабабии дигар бартарияти назаррас дошт, дар байни омилҳои этиологӣ мақоми афзалиятнокро ишғол намудааст.

Таҳлили омилҳои этиологӣ триггери сироятии инкишоф ёфтани бемориро зимни 19 (15,8 %) бемор бар шумули 11 мард (15,5 %) ва 8 зан (16,3 %) ошкор намуд. Зимни гурӯҳи мазкур якҷояшавии алопетсияи лонаӣ бо СШВР-и аз сар гузаронида, авҷ гирифтани сироятҳои музмин ва бемориҳои соматикӣ нишон дода шудааст.

Новобаста ба ҷинс ва макони зист сатҳи мурочиати беморон майл ба афзоишро дошт, ки эҳтимол бо афзоиши ҳодисаҳои гирифтورشавӣ ба калшавии лонаӣ ҳам алоқаманд буд. Мардҳо дар қиёс ба занҳо, новобаста ба макони зист 1,7 маротиба (75 муқобили 45), сокиноти деҳот бошад, дар муқоиса ба шаҳриҳо (33 муқобили 87) бештар (ба 2,6 маротиба) гирифтормешаванд. Басомади максималии беморшавӣ дар ду гурӯҳи синнусолӣ ба қайд гирифта шудааст: давраи наврасӣ (16-20-солагӣ) ва давраи фаъолнокии максималии сексуалӣ (21-30-солагӣ), ки дар маҷмӯъ 70 % (84 бемор)-ро аз интиҳоби умумӣ бо синни миёнаи $22,6 \pm 1,8$ солаҳо ташкил медиҳад. Сатҳи ками мурочиат дар фасли баҳор (32,5%) ба қайд гирифта шудааст. Таҳлили топографии манбаъҳои инитсиалии алопетсия иллатнокшавии афзалиятноки қисми мӯйдори сарро нишон дод, ки равандаи патологӣ нисбатан бештар дар мавзеи чаккаву торақ (64,7% ҳодиса) бартарият дошт. Гоҳо ҷалбшавии аввалияи мавзеи паси сар (23,2%) ва пешонӣ (12,1%) ба назар мерасид. Дар ҳолати қимати миёна $0,9 \pm 0,3$ солро ташкил додан, давомнокии беморӣ дар аксари беморон (80,0%) аз як сол зиёд набуд. Зимни

гурӯҳи таҳти таҳқиқ шаклҳои гуногуни клиникӣ алопетсияи лонаӣ мавҷуд буд. Ҳангоми 53 (44,2 %) бемор бештар шакли лонаӣ (мавзей), зимни 40 (33,3%) нафар шакли зерфарогир, дар 27 (22,5%) бемор шакли фарогир (пахншуда ё универсалӣ) ташхис карда шуд. Зимнан тавсифи миқдори манбаъҳои иллат дар доираи аз 1 то 14 тағйир меёфт.

Таҳлили муфассали беморони мубтало ба дараҷаи вазнини беморӣ (масоҳати алопетсия 51-100 %-и қисми мӯйдори сар) тақсими зеринро ошкор намуд: иллатнокшавии 51-75 %-и масоҳати қисми мӯйдори сар дар мавриди 19 бемор (14 мард ва 5 зан), зимни 5 нафар (4 мард ва 1 зан) алопетсияи зерфарогир (75-95%), шакли фарогир ё универсалӣ бо пурра набудани пӯшиши мӯй бошад, ҳангоми 3 ҳодиса (2 мард ва 1 зан) ба қайд гирифта шуд.

Таҳқиқоти иммунологӣ дар мавриди беморони мубтало ба алопетсияи лонаӣ бо донорҳои солим ихтилолотии зиёди зинаи ҳуҷайравии масуниятро муайян намуд. Дигаргуниҳои нисбатан муҳим ба популятсияи CD4-лимфотситҳо дахл намудаанд.

Дар рафти пажӯҳиш робитаи дуҷониба байни ихтилолотии ошкорои иммунологӣ ва хусусиятҳои клиникӣ беморӣ, бар шумули давомнокии он, вазнинии ҷараён ва фаъолнокии раванди патологӣ зоҳир карда шуд. Зимни таҳлили нишондиҳандаҳои иммунологии беморони мубтало ба давомнокии зиёда аз 6-моҳаи алопетсияи лонаӣ дар 5 аз 13 қимати таҳти таҳқиқ дигаргуниҳои муҳим ($p < 0,02-0,05$) ба қайд гирифта шуд, ки ҳангоми музминшавии раванд теъдоди нишондиҳандаҳои тағйир ёфта, то 9 қимат афзуд. Саҳеҳан коҳиш ёфтани тамоми спектри маркерҳои ҳуҷайравии Т асоснок карда шуд: лимфотситҳои CD4-, CD3-, CD8 ($p < 0,05$), ки фишорхӯрии фаъолнокии фаготситариро ҳамроҳӣ менамояд. Фаъолшавии зинаи гуморалии масуният бо болоравии лимфотситҳои CD20 ва тамоми синфҳои иммуноглобулинҳо (IgA, IgM, IgG), инчунин руҳ зоҳир гардид.

Зиёдшавии нисбатан ошкорои медиаторҳои зиддиилтиҳобӣ ба қайд гирифта шуд: ОНО- α ба 1,9 маротиба, ИЛ-1 β ба 1,8 маротиба, ИЛ-6 ба 1,6 маротиба, ИЛ-8 ба 2,2 маротиба. Тавҷам вазниншавии норасоии ситокинҳои зиддиилтиҳобӣ ба назар мерасид: ба 1,5 маротиба камшавии ИЛ-10 ва 1,3 маротиба ИЛ-4.

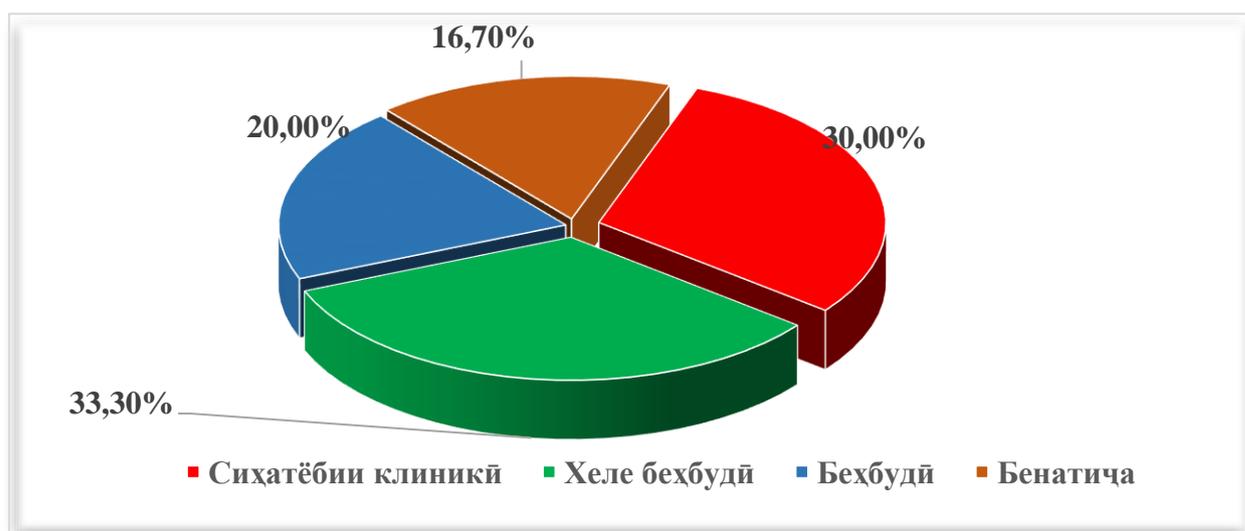
Ҳангоми ҷараёни сабуки беморӣ ба таври муътадил зиёд шудани ситокинҳои зиддиилтиҳобӣ ба қайд гирифта шуд: ба 1,4 (+42%) маротиба ОНО- α , ба 1,5 (+53%) маротиба ИЛ-8, ба 1,2 (-18%) маротиба дар заминаи андаке кам шудани ИЛ-10-и зиддиилтиҳобӣ. Афзудани вазнинии бемориро мураккабшавии авҷгирандаи ҳалалёбии мувозинати ситокинӣ ҳамроҳӣ менамуд. ОНО- α дар ҳолати вазнинии дараҷаи миёна 1,8 (+80%) маротиба ва ҳангоми ҷараёни вазнин бошад, 2 (+108%) маротиба зиёд шуд. Динамикаи ҳамсон барои ИЛ-1 β мушоҳида гардид: болоравӣ мутаносибан ба 1,6 (+65%) ва 2,3 (+229%) маротиба; ИЛ-6: ба 1,6 (+56%) ва 1,9 (+86%) маротиба; ИЛ-8: ба 2 (+205%) ва 2,3 (+234%) маротиба. Тавҷам коҳишёбии авҷгирандаи медиаторҳои зиддиилтиҳобӣ ба қайд гирифта шуд: ИЛ-10 дар ҳолати вазнинии дараҷаи миёна ба 1,4 (-37%) маротиба ва ҳангоми дараҷаи вазнин бошад, ба 1,7 (-70%) маротиба; мутаносибан ИЛ-4 ба 1,2 (-23%) ва ба 1,5 (-52%) маротиба.

Натиҷаҳои таҳқиқот нишон доданд, ки ихтилолотии нисбатан ошкорои гоместази иммунологӣ дар мавриди беморони мубтало ба шаклҳои вазнин ва паҳншудаи раванди патологӣ, хусусан дар заминаи ҷараёни дуру дарози беморӣ ва дар марҳалаҳои авҷгирӣ ба қайд гирифта мешавад. Ихтилолотии мазкур бо ҳалалёбии маҷмуии танзими ҷавоби масуният тавсиф меёбад, ки се ҷузъи асосӣ - супрессияи зинаи ҳуҷайравӣ, фаъолнокии патологӣ механизми гуморалӣ ва ҳалалёбии зиёди танзими соҳаи ситокиниро дар бар мегирад.

Пажӯҳишҳо нишон доданд, ки натиҷабархшии усулҳои анъанавии муолиҷа дар сеяки беморон (33,4%) ба қайд гирифта шуд, дар ин маврид сиҳатёбии пурраи клиникӣ дар мавриди 14,9 % ва хеле беҳбудӣ пайдо намудани ҳолати бемор бошад, зимни 18,5 %-и беморон ба назар мерасид. Дар мавриди чоряки иштирокчиёни таҳқиқот (25,9%) ҷавоби қаноатбархш ба муолиҷа мушоҳида гардид, дар ҳоле ки муолиҷа дар қисмати аксари беморон (40,7%) натиҷабархшии кам дошт. Натиҷаҳои ҳосилшуда ба нокифоягии самаранокии усулҳои муолиҷа ҳангоми алопетсияи лонай далолат менамояд, ки ҳамагӣ 37,1 %-ро ташкил медед.

Натиҷаи самаранокии муолиҷавии креми Мивал натиҷаҳои муҳими клиникиро нишон доданд. Мувофиқи маълумотҳо дар қисмати аксари беморон – ҳангоми 18 (63,3%) нафар натиҷаи мусбати муолиҷа ба қайд гирифта шуд. Натиҷаи қаноатбархш зимни 6 (20,0%) бемор мушоҳида гардид, дар ҳоле ки оқибатҳои ғайриқаноатбархш дар мавриди 5 (16,7%) мушоҳидаҳо ба қайд гирифта шуд.

Таҳлили натиҷаҳои монодармонӣ дар мақоми иммунологии бемор дигаргуниҳои зиёдеро ошкор намуд. Пажӯҳиш пурра муътадил гардидани чор нишондиҳандаҳои асосиро нишон дод: IgA, IgM, ИЛ-1β ва ИЛ-4. Тавбам дар нисбати маркерҳои дигари иммунологӣ, бар шумули CD4, IgG, КДМ, ФФЛ, инчунин ситокинҳои илтиҳобӣ ва зиддиилтиҳобӣ (ОНО-α, ИЛ-6, ИЛ-8 ва ИЛ-10) динамикаи мусбат ба назар мерасид (расми 1).

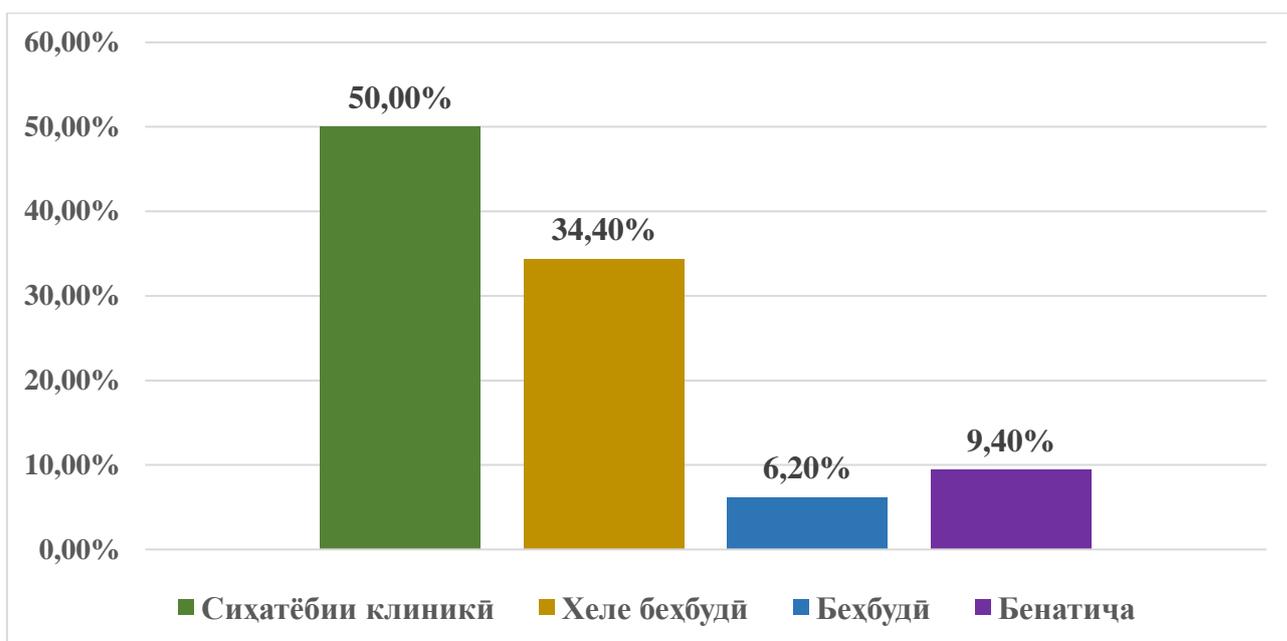


Расми 1. – Натиҷаҳои муолиҷаи беморони гирифтор ба алопетсияи лонай бо истифодаи креми мивал

Таҳқиқоте, ки зимни он стратегияҳои гуногуни муолиҷа муқоиса карда шуд, бартарияти зиёди креми Мивалро бар усулҳои стандартии муолиҷа муайян намуд ва далели мазкурро нишондиҳандаи баланди самаранокии клиникӣ тасдиқ менамояд, ки ҳангоми он ҷавоби мусбат ба муолиҷа 63,3 %-ро ташкил менамуд.

Натиҷаҳои муолиҷаи беморони мубтало ба алопетсияи лонай ва натиҷабархшии истифодаи омехтаи тимогар дар якҷоягӣ бо шакли марҳамии 1-(хлорметил) силатран дар расми 2 оварда шудааст.

Маълумотҳои ҳосилшуда ба дараҷаи баланди натиҷабархшии муолиҷа ҳангоми ин равиши маҷмӯӣ ба таъбаат далолат намуда, натиҷаҳои хуби клиникӣ дар ислоҳи раванди патологӣ нишон медиҳад. Тавре маълум мегардад, беҳбудии муваққатии клиникӣ дар мавриди нисфи беморон (50,0 %) даст додааст, дар ҳоле ки беҳбудии зиёди ҳолати беморон зимни 34,4 %-и мушоҳидаҳо ба назар мерасад. Беҳбудии муътадил ҳангоми 6,2 %-и иштирокчиёни таҳқиқот мушоҳида шуд. Ҳамагӣ дар мавриди 9,4 %-и беморон бенатича будани муолиҷа маълум гардид, ки он қатъан дар гурӯҳи беморони мубтало ба ҷараёни вазнини беморӣ буд.



Расми 2. – Натиҷаҳои муолиҷаи маҷмуии беморони мубтало ба алопетсияи лонаӣ

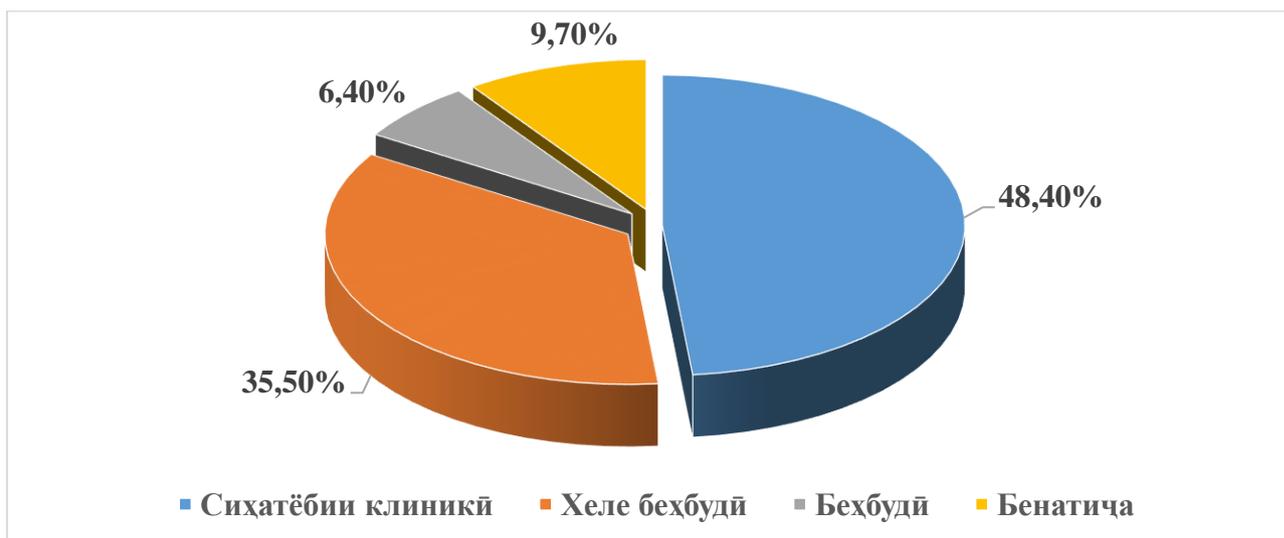
Тавсифи морфологии барқароршавии пӯшиши мӯй ба таври зерин тақсим карда шуд: дар мавриди 40,6 %-и беморон навъи дамидаи афзоиши мӯй, зимни 59,4 % бошад, навъи омехта мушоҳида гардид.

Таҳлили маҷмуии мақоми иммунологии беморони мубтало ба алопетсияи лонаӣ, то оғози муолиҷа дар 73,7 %-и қиматҳои таҳти таҳқиқ инҳирофи зиёд (14 аз 19 нишондиҳанда)-ро ошкор намуд. Халалёбии мувозинати иммунологӣ бо дигаргуниҳо дар ду самт тавсиф меёфт: афсурдагии зинаи ҳуҷайравии масуният, ки дар шакли коҳишёбии зерпопулятсия лимфотситҳои CD3, CD4 ва CD8 ошкор мешавад, фишорхӯрии фаъолнокии фаготситарии лейкоцитҳо (ФФЛ) ва ситокинҳои зиддиилтиҳобӣ (ИЛ-4, ИЛ-10), дар баробари гиперфаъолшавии зинаи гуморалӣ, ки бо зиёд будани иммуноглобулинҳои тамоми синфҳо (IgA, IgM, IgG)-и даврзанандаи маҷмуии масунӣ ва ситокинҳои зиддиилтиҳобӣ (ОНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8) зоҳир мешаванд.

Истифодаи муолиҷаи маҷмӯӣ бо илова намудани тимогар ва марҳами 1-(хлорметил)силатран таъсири ошкорои иммуномодулятсиякунандаро

нишон дод, ки бо муътадилшавии 71,4 %-и нишондиҳандаҳои тағйирёфта (10 аз 14) тасдиқ мешавад. Хусусан муътадилшавии сатҳи лимфотситҳои CD3 ва CD8, иммуноглобулинҳо (IgA, IgM, IgG), фаъолнокии функционалии лейкоцитҳо ва ситокинҳои асосӣ (ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-4, ИЛ-10) имконпазир гардид. Қиматҳои боқимондаи иммунологӣ низ оид ба самаранокии клиникӣ-иммунологии усули муолиҷаи пешниҳодгардида дар муқоиса ба равиши анъанавӣ ба муолиҷаи алопетсияи лонаӣ динамикаи мусбатро нишон дод.

Натиҷаҳои муолиҷаи беморони гирифтор ба алопетсияи лонаӣ, ки ҳангоми тимотсит ва марҳами 1-(хлорметил)силатран ҳосил шудааст, дар расми 3 оварда шудаанд.



Расми 3. – Натиҷаҳои муолиҷаи омехтаи беморони мубтало ба алопетсияи лонаӣ

Натиҷаҳои муолиҷаи вобаста ба вазнинии ибтидоӣ аз самаранокии тафриқашавандаи муолиҷа дарак медиҳад. Дар қисмати аксари беморон (90,3 %) динамикаи мусбати дараҷаи гуногуни зухурёбӣ ба қайд гирифта шуда буд: қариб барои нисфи беморон (48,4%) сиҳатёбии пурраи клиникӣ имконпазир гардид, хеле беҳ гардидани ҳолати бемор дар мавриди 35,5 %-и мушоҳидаҳо ва натиҷабахшии муътадили муолиҷа бошад, ҳангоми 6,4 %-и

ходисаҳо ба назар мерасид. Далеле сазовори таваҷҷуҳи махсус аст, ки бенатича будани муолиҷа ҳамагӣ дар мавриди қисмати андаки беморон (9,7%) ба қайд гирифта шуд. Зимнан тамоми ҳодисаҳои бечавоб будани муолиҷа дар гурӯҳи маҳдуди мубтало ба ҷараёни вазнини раванди патологӣ мушоҳида мегардид. Қайд кардан зарур аст, ки дар тамоми беморони мубтало ба вазнинии дараҷаи сабук ва миёнаи раванди патологӣ натиҷаҳои мусбати муолиҷа ҳосил гардид.

Хусусияти морфологгии барқарор кардани пӯшиши мӯй бо бартарияти навъи омехтаи афзоиши мӯй (18 бемор, 58,1%) бар навъи дамида (13 бемор, 41,9%) тавсиф меёбад.

Натиҷабахшии муолиҷаи омехта низ ба асоси дигаргуниҳои нишондиҳандаҳои иммунологии беморон арзёбӣ гардид, ки инҳирофи зиёди қиматҳои таҳти таҳқиқ - 14 аз 19 нишондиҳанда (73,7%)-ро ошкор намуда, дигаргуниҳои патологиро нишон дод. Ихтилолоти зоҳиргардида бо хусусиятҳои дуқутбии ҳалалёбии мувозинати иммунологӣ тавсиф меёфт. Аз як тараф фишорхӯрии ҷузъи ҳуҷайравии системаи масуният ба назар мерасид ва бо афсурдагии зерпопулятсияи асосии Т-лимфотситҳо (CD3, CD4, CD8), коҳиш ёфтани фаъолнокии фаготситарии зинаи лейкоцитарӣ (ФФЛ), инчунин редуксияи маҳсулоти медиаторҳои зиддиилтиҳобӣ - интерлейкинҳои 4 ва 10 (ИЛ-4, ИЛ-10) зоҳир мегардид. Тавҷам фаъолшавии патологгии зинаи гуморалии масуният ба қайд гирифта шуд, ки бо сатҳи баланди тамоми синфҳои иммуноглобулинҳо (IgA, IgM, IgG), афзудани концентратсияи маҷмуъҳои даврзананди масунӣ ва гипермаҳсулоти ситокинҳои зиддиилтиҳобӣ (ОНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8) тавсиф меёфт.

Истифодаи стратегияи маҷмуии муолиҷавӣ сабаби муътадилшавии 71,4 %-и нишондиҳандаҳои тағйирёфта (10 аз 14), бар шумули сатҳи лимфотситҳои CD3 ва CD8, иммуноглобулинҳои се синф (IgA, IgM, IgG), фаъолнокии функционалии лейкоцитҳо ва ситокинҳои асосӣ (ИЛ-1 β , ИЛ-6,

ИЛ-4, ИЛ-10) гардид. Ҷолиби диққат аст, ки қиматҳои боқимондаи иммунологӣ низ тамоюли саҳеҳ ба муътадилшавиро нишон дод.

Таҳлили муқоисавии стратегияҳои муолиҷавие, ки ҳангоми алопетсияи лонаӣ амалӣ гардидаанд, афзалияти муҳими омории усулҳои маҷмуии муолиҷаро бар равишҳои анъанавӣ нишон доданд. Муолиҷаи омехта бо истифодаи тимогар ва марҳами 1-(хлорметил)силатран натиҷабархшии махсусро нишон дод, ки ҳам аз ҷиҳати клиникӣ ва ҳам бо қиматҳои иммунологӣ тасдиқи худро меёбад.

Дар рафти таҳқиқот муайян гардид, ки шеваҳои якҷояшудаи муолиҷае, ки дар гурӯҳҳои 3 ва 4 (иборат аз омехтаи тимогар, марҳам бо 1-(хлорметил)силатран, тимотсин ва креми Мивал) татбиқ шуданд, дар дурнамои кӯтоҳмуҳлат саҳеҳан дараҷаи натиҷабархшии нисбатан баландро таъмин менамояд. Ҳиссаи умумии бемороне, ки дар мавриди онҳо сиҳатёбии клиникӣ ва беҳбудии зиёд даст додааст: нишондиҳандаи мазкур дар гурӯҳи 3 ба 84,4 % ва дар гурӯҳи 4 бошад, 83,9 %-ро ташкил дод, ки аз нишондиҳандаҳои муолиҷаи анъанавӣ (гурӯҳи 1, 33,4%, $P < 0,01$) ва монодармонӣ бо креми Мивал (гурӯҳи 2, 63,3%, $P < 0,02$) хеле зиёд аст.

Таҳқиқоти муқоисавии усулҳои муолиҷавии татбиқшуда нисбат ба алопетсияи лонаӣ ҳамбастагӣ байни вазнинии беморӣ ва натиҷабархшии равишҳои гуногуни муолиҷаро муайян намуд. Дар мавриди беморони мубтало ба ҷараёни сабуки раванди патологӣ натиҷабархшии максималии усулҳои инноватсионии муолиҷа мушоҳида гардид: ҳам муолиҷаи омехта ва маҷмуӣ ва ҳам монодармонӣ ба воситаи креми Мивал натиҷабархшии мутлақ (100 % оқибатҳои мусбат)-ро нишон доданд, ки аз натиҷаҳои муолиҷаи анъанавӣ хеле зиёд буда, 70,4 %-ро ташкил медед. Ҳангоми таҳлили натиҷаҳои муолиҷаи беморони гирифтор ба ҷараёни вазниниаш миёна муайян гардид, ки равишҳои омехта ва маҷмуии муолиҷа натиҷабархшии максималии (100%)-и худро ҳифз намудааст. Гарчанде

монодармонӣ ба воситаи креми Мивал натиҷаҳои андак (46,7%)-ро нишон дод, нишондиҳандаҳо аз усулҳои анъанавии табобат хеле зиёд буда, мутаносибан ба 5,5 ва 2,5 маротиба бештар афзалиятро нишон доданд. Ҳангоми шакли вазнин фақат муолиҷаи маҷмӯӣ ва омехта натиҷаи мусбат (50%)-ро таъмин намуданд, дар ҳоле ки усулҳои алтернативии табобат бенатиҷа буданд.

Маълумотҳои ҳосилшуда тасдиқ мекунанд, ки муолиҷаи якҷоя бо креми Мивал дар муқоиса ба усулҳои анъанавӣ нисбатан самаранок ва бехатар (ба 1,6 маротиба, $p < 0,02$) буда, аз рӯйи натиҷабахшӣ аз препаратҳои кортикостероидии дипроспан, ки солҳои охир барои муолиҷаи ҷараёни сабуки алопетсияи лонаӣ ба кор бурда мешавад, камӣ надорад.

Арзёбии муқоисавии натиҷаҳои бевоситаи муолиҷа яқинан бартарияти усулҳои маҷмӯӣ ва омехтаи муолиҷаи алопетсияи лонаиро бар равишҳои алтернативии муолиҷа нишон дод. Самаранокии стратегияҳои мазкур ҳам аз ҷиҳати миқдорӣ афзалияти оқибатҳои мусбати клиникӣ ва ҳам ислоҳи нисбатан ошкорои ихтилолоти иммунологииро тасдиқ менамояд, ки асоси патогенези беморию ташкил менамояд.

Таҳлили давраи дусолаи назорат бартарияти аз ҷиҳати омори муҳими муолиҷаи маҷмуиро дар нисбати устуворияти таъсири ҳосилшудаи муолиҷа ошкор намуд. Таъсири давраи назорати дусола коҳиш ёфтани басомади такроршавиҳо дар гурӯҳи муолиҷаи маҷмӯӣ ва омехта нисбат ба гурӯҳи муолиҷаи анъанавӣ ($p < 0,01$) ва муолиҷа тавассути креми Мивал ($p < 0,02$) тасдиқи иловагии самаранокии муолиҷа ба шумор меравад.

Таҳлили давомнокии фосила байни такрорёбиҳо, қатъан дар гурӯҳҳои муолиҷаи маҷмӯӣ ва омехта, аз ҷиҳати оморӣ ($p < 0,01$) нисбат ба нишондиҳандаҳои ибтидоӣ зиёд шудани давомнокии беҳбудии муваққатиро

зоҳир намуд, дар ҳоле ки дигаргуниҳои муҳим дар гурӯҳҳои боқимондаи муолиҷавӣ ба қайд гирифта нашуд.

Таҳқиқоти клиникии амалишуда самаранокии зиёди муолиҷаи усулҳои инноватсионии алопетсияи лонаиро нишон дод, ки ба асоси истифодаи маҷмӯи ва омехтаи препаратҳои муосири доруӣ роҳандозӣ шудааст. Тимогар, шакли марҳамии 1-(хлорметил)силатран, иммуностимулятори тимотсин ва креми Мивал ҳангоми назорати дарозмуҳлати беморон ба протоколи муолиҷа шомил карда шуданд. Гурӯҳи бемороне сазовори таваҷҷуҳи хосса мебошанд, ки муолиҷаи омехтаро тавассути марҳами таркибаш 1-(хлорметил)силатран дар якҷоягӣ бо иммуномодулятори тимогардошта қабул карданд. Дар мавриди ин гурӯҳ натиҷабархшии максималии муолиҷавие ба қайд гирифта шуд, ки инъикоси худро дар муътадилгардони нисбатан пурраи қиматҳои мақоми иммунологӣ пайдо ва дар натиҷа ба ташаккули беҳбудии нисбатан дуру дароз ва устувори клиникӣ мусоидат намуд.

ХУЛОСА

1. Муайян карда шуд, ки марҳами 2%, 5% ва 10%-и 1-(хлорметил)силатран ба асоси вазелин дорои таъсири ошкорои пилотропӣ мебошад ва айнаи ҳол марҳами 5 % нисбатан натиҷабархштар ба ҳисоб меравад [12-М, 14-М, 15-М].
2. Истифодаи мивал ба 1,25 маротиба афзудани зичии пӯшиши мӯй, 1,2 маротиба ба дарозии мӯй ва 1,05 маротиба ба ғафсии мӯй мусоидат менамояд. Истифодаи якҷояи тимотсин ва мивал мутаносибан боиси ба 1,68; 1,42 ва 1,22 маротиба афзудани нишондиҳандаҳои мазкур гардид [14-М, 15-М].

3. Истифодаи тимотсин дар муқоиса ба тимогар барои ба 1,18 маротиба афзудани теъдоди мӯй, 1,1 маротиба дарозӣ ва ба 1,08 маротиба ғафсии мӯй мусоидат намуд [14-М, 15-М].
4. Ҳангоми ҷараёни сабуки раванди патологӣ супрессияи интихобии лимфотситҳои CD4 дар якҷоягӣ бо коҳиш ёфтани фаъолнокии фаготситарии лимфотситҳо (ФФЛ) ба назар мерасид. Дар ҳолати ҳифз шудани ихтилолотӣ пешакӣ ошкоргардида то дараҷаи вазнинии миёна авҷ гирифтани беморӣ бо ҳамроҳшавии камбудии лимфотситҳои CD8 тавсиф меёфт. Ҷараёни вазнинии бемориро супрессияи фарогири зинаи ҳуҷайравӣ бо саҳеҳан коҳиш ёфтани тамоми популятсияи асосии лимфотситҳо (CD3, CD4, CD8) ҳамроҳӣ менамуд. Таҳқиқи мақоми масуният фаъолшавии зиёди зинаи гуморалии системаи масуниятро ошкор намуд ва бо афзудани консентратсияи зардобии тамоми синфҳои асосии иммуноглобулинҳои (IgA, IgM, IgG) тасдиқ гардид, ки зиёдшавии сатҳи КДМ-ро ҳамроҳӣ менамуд [1-М, 3-М, 5-М, 6-М, 10-М].
5. Таҳлил ҳамбастагии робитаи дуҷониба байни дараҷаи вазнинии раванди патологӣ ва соҳаи ситокинҳоро нишон дод. Айни ҳол ҳамбастагии бевосита бо сатҳи медиаторҳои зиддиингибиҷӣ (ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8) ва робитаи баргашт бо консентратсияи ситокинҳои зиддиингибиҷӣ (ИЛ-4, ИЛ-10) муайян карда шуд [2-М, 4-М, 8-М, 9-М, 11-М].
6. Самаранокии усулҳои маҷмӯӣ ва омехтаи алопетсияи лонай (бо истифодаи тимогар, марҳами таркибаш 1-(хлорметил)силатран дошта, иммуностимулятори тимотсин ва креми мивал) мутаносибан 84,4% ва 83,9% (айни ҳол сиҳатёбии клиникӣ 50,0% ва 48,4%, беҳбудии зиёд бошад, 34,4% ва 35,5 %-ро ташкил намуд) ташкил дод. Натиҷаҳои мазкур ба 2,5 маротиба ($p < 0,01$) аз нишондиҳандаҳои муолиҷаи

анъанавӣ ва 1,3 маротиба ($p < 0,05$) – аз натиҷабархшии монодармонӣ тавассути креми мивал бартариат доранд. Ин усули муолиҷа самаранокии муолиҷаро афзуда, муътадилгардони нишондиҳандаҳои иммунологиро дар мавриди беморони мубтало ба алопетсияи лонай беҳтар гардонид [1-М, 3-М, 4-М, 7-М, 10-М, 13-М].

ТАВСИЯҶО ОИД БА ИСТИФОДАИ АМАЛИИ НАТИҶАҶОИ ТАҶҚИҚОТ

1. Барои муолиҷаи беморони мубтало ба алопетсияи лонай (АЛ) истифодаи усули таҳияшудаи маҷмӯӣ ва омехтаи табобат тавсия мешавад, ки аз тимогар, марҳами таркибаш 1-(хлорметил)силатрандошта, иммуностимулятори тимотсин ва креми мивал иборат мебошад.
2. Барои беморони гирифтор ба шаклҳои дараҷаи вазнинаш сабук ва миёнаи АЛ (дараҷаи I ва II), инчунин дар ҳолатҳои мавҷудияти зиддинишондод ва сарпечӣ кардан аз истифодаи препаратҳои топӣ, ба кор бурдани нақшаи амсиласозишудаи муолиҷа бо илова кардани креми мивал оптималӣ ба ҳисоб меравад.
3. Мониторинги натиҷабархшии муолиҷа, ба асоси соҳаи ситокинӣ бо муайян намудани ҳам сатҳи зиддиилтиҳобӣ (ОНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8) ва ҳам медиаторҳои зиддиилтиҳобӣ (ИЛ-4, ИЛ-10) дар зардоби хун, татбиқи динамикаи назоратро тавсия медиҳад.
4. Тавсияҳо барои мутахассисони зинаи аввали соҳаи тандурустӣ:
 - ба мақсади пешгирии инкишоф ёфтани шаклҳои вазнин (дараҷаи III) ва муқовиматпазири АГ ташҳиси барвақтии беморӣ бо баъдан муолиҷа кардани беморони гирифтор ба дараҷаи вазнинии I ва II бо иштироки мутахассиси дерматовенеролог зарур аст;
 - пешгирии такроршавии АЛ бояд аз чораҳои эҳтиётӣ дар нисбати СШВР ва бемориҳои дигари сироятӣ, поксозии манбаъҳои сирояти

музмин, инчунин мууроқабати байнифаннии беморони гирифтор ба патологияи коморбидӣ иборат бошад.

5. Бо дарназардошти паҳншавии рӯ ба афзоишдоштаи шаклҳои гуногуни алопетсия, ба таври кофӣ омӯхта нашудани механизмҳои этиопатогенезии беморӣ ва зарурати такмил додани шеваҳои муолиҷа, дар шаҳри Душанбе ва марказҳои вилоятҳои ҷумҳурӣ сохтани марказҳои махсусгардонидашудаи трихологӣ зарур аст.

Рӯйхати адабиёти истифодашуда (манбаъҳо)

1. Балтабаев, А.М. Сопутствующая патология у пациентов с гнездой алопечией [Текст]/ А.М. Балтабаев, М.А. Балтабаев// Российский журнал кожных и венерических болезней. - 2020. - Т. 23, № 6. - С. 414-421.
2. Бозоров, С.С. Особенности клинического течения, патогенеза и терапии гнездой алопечии у детей: дисс. ... канд. мед. наук / С.С. Бозоров. Душанбе, 2023. -168с
3. Болотная, Л. А. Болезни волос [Текст] / Л.А. Болотная, Е.И. Сариян //Східноєвропейський журнал внутрішньої та сімейної медицини. – 2017. – № 1. – С. 31-38.
4. Гаджигороева, А.Г. Лечение локальных форм гнездой алопечии с учетом патогенетических особенностей развития заболевания [Текст] /А.Г. Гаджигороева // Врач. - 2017. - № 2. - С. 35-38. 147
5. Дерматовенерология. Национальное руководство / Ю.К. Скрипкин [и др.]. – М.: ГЭОТАР, 2017. – 895 с.
6. Касымов, А.О. Оценка эффективности разных методов лечения гнездой алопечии [Текст] / А.О. Касымов, О.И. Касымов //Медицинский вестник Национальной академии наук Таджикистана. - 2021. - Т. 11, № 4. - С. 54-61. 148
7. Касымов, А.О. Эпидемиология, факторы риска, клиничко-иммунологические особенности и оптимизация лечения больных гнёздой

- алопецией в Республике Таджикистан (на примере г. Душанбе): дисс. ... канд. мед. наук [Текст] / А.О. Касымов. Душанбе, 2019. -138с.
8. Кукушкина, К.С. Дефицит витамина Д у больных гнездовой алопецией и атопическим дерматитом [Текст] / К.С. Кукушкина, В.Г. Корнишева, К.И. Разнатовский // Проблемы медицинской микологии. - 2022. - Т. 24, № 4. - С. 77- 81. 149
 9. Муниева, С.Х. Клинико-иммунологическая эффективность пигментина в лечении больных витилиго [Текст] / С.Х. Муниева, У.А. Таджибаев, Х. Раззоков // Материалы 26-й науч.-практ. конф. ИПОСЗ РТ. – Душанбе, 2018. – С. 88-90
 10. Патогенетические и терапевтические аспекты гнездовой алопеции у детей [Текст] / А.А. Валиев [и др.] // Молодой ученый. - 2015. - №20. - С. 117-120. 150
 11. Порпленко, А.В. Возможности озонотерапии в лечении гнездовой алопеции [Текст] / А.В. Порпленко, А.С. Черновол // Торсуевские чтения: Сборник научно-практических работ. – Донецк, 2016. - Выпуск 11. - С. 55-59.
 12. Сербина, И.М. Оценка степени тяжести гнездовой алопеции [Текст] / И.М. Сербина // Дерматология и венерология. – 2014. – №4. – С. 65-72.
 13. Солнышкина, А.Н. Гнездовая алопеция: клинический случай тотальной формы [Текст] / А.Н. Солнышкина, Е.Д. Соловьёва, Д.С. Муратова // Бюллетень медицинской интернет-конференции. – 2015. – №5. – С. 590.
 14. Цимбаленко, Т.В. Опыт применения комплекса «Компливит Формула роста волос» в качестве биологической активной добавки к пище у мужчин и у женщин с диффузным телогеновым выпадением волос [Текст] / Т.В. Цимбаленко // Косметика и медицина. – 2018. - № 2. - С. 1-7.
 15. Alopecia Areata. Current situation and perspectives [Text] / K.J. Juárez-Rendón [et al.] // Arch Argent Pediatr. - 2017. – V. 1, № 115. –P. 404-411.
 16. Fricke, A.C. Epidemiology and burden of alopecia areata: a systematic review / Fricke A.C., Miteva M. // Clin Cosmet Investig Dermatol. 2015; 8: 397–403.

17. Pratt, C.H. Alopecia areata / Pratt CH, King LE, Messenger AG // Nature reviews Disease primers. 2017; 3:17011. doi:10.1038
18. Prevalence of scalp disorders and hair loss in children / E. Sarifakioglu [et al.] // Cutis. 2012. – V. 90. – P. 225-229.
19. Serum concentrations of selected proinflammatory cytokines in children with alopecia areata [Text] / K. Tabara [et al.] // Advances in Dermatology and Allergology – 2019. – V. 36, № 1. – P. 63-69.
20. Shapiro, J. Current Treatment of Alopecia Areata [Text] / J. Shapiro // Journal of Investigative Dermatology Symposium Proceedings. - 2013. – V. 16. - P. 42–44.
21. Suarez-Farinas, M. Alopecia areata profiling shows TH1, TH2, and IL-23 cytokine activation without parallel TH17/TH22 skewing / Suarez-Farinas M, Ungar B, Noda S. // J Allergy Clin Immunol. 2015; 136 (5):1277–87.
22. Treatment of an alopecia areata patient with tofacitinib results in regrowth of hair and changes in serum and skin biomarkers [Text] / A. Jabbari [et al.] // Exp. Dermatol. - 2016. – V. 25, № 8. – P. 642-643.
23. Treatment of pediatric alopecia areata with anthralin: A retrospective study of 37 patients [Text] / S. Z. Wu [et al.] // Pediatric dermatology. – 2018. – V. 35, № 6. – P. 817-820.
24. Treatment of pediatric alopecia areata: A systematic review [Text] / V.R. Barton [et al.] // J Am Acad Dermatol. – 2022. – V. 86(6). – P. 1318-1334.
25. Vano-Galvan, S. New Treatments for Hair Loss [Text] / S. Vañó-Galván, F. Camacho // Actas Dermosifiliogr. - 2017. – V. 108(3). – P. 221-228.

**Интишорот аз рӯйи мавзуи диссертатсия
Мақолаҳо дар маҷалаҳои тақризшаванда**

[1-М] Зоирова Н.П. Лечение алопеции с использованием тимогара [Матн] / П.Т. Зоиров, Б.И. Саидзода, Н.П. Зоирова // Здоровоохранение Таджикистана. 2017. №3. – С. 79-80.

[2-М] Зоирова Н.П. Эффективность лечения гнездной алопеции с использованием иммуномодулятора [Матн] / Б.И. Саидзода, Н.П. Зоирова //

Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. 2019. №1.
– С. 71-75.

[3-М] Зоирова Н.П. Паҳншавӣ ва самаранокии табобати alopecia areata [Матн] / Б.И. Саидзода, Н.П. Зоирова // Авҷи Зухал. 2023. №4. – С. 61-64.

[4-М] Зоирова Н.П. Распространенность и эффективность методов лечения гнездой алопеции [Матн] / Б.И. Саидзода, Н.П. Зоирова // Наука и инновация. 2024. № 3. – С. 65-68.

Мақола ва тезисҳо дар маҷалла ва маҷмуаҳои маводи конференсияҳо

[5-М] Зоирова Н.П. «Тимоцин» при лечении псориаза и нейродермита [Матн] / П.Т. Зоиров, А.А. Хусайнов, Х.М. Собиров // Материалы круглого стола «Достижения, перспективы, актуальные проблемы дерматовенерологии», посвященной 25-летию независимости Республики Таджикистан, 11-12 июля 2016. – С. 31-32.

[6-М] Зоирова Н.П. «Тимогар» при лечении псориаза и нейродермита [Матн] / П.Т. Зоиров, А.А. Хусайнов, Х.М. Собиров // Материалы круглого стола «Достижения, перспективы, актуальные проблемы дерматовенерологии», посвященной 25-летию независимости Республики Таджикистан, 11-12 июля 2016. – С. 23-25.

[7-М] Зоирова Н.П. Лечение алопеции с использованием тимогара [Матн] / П.Т. Зоиров // М-лы IX Республиканской научно-практич. конф. на тему «Наука и молодежь» посвященной 26-ти летию независимости республики Таджикистан и году молодежи. Республиканский медицинский колледж. г. Душанбе. 2017. – С. 79-81.

[8-М] Зоирова Н.П. Табобати мӯйрезӣ бо истифодаи тимагар [Матн] / Б.И. Саидзода // Авҷи Зухал. 2018. №1 – С. 35-38.

[9-М] Зоирова Н.П. Иммуномодулятор в лечение гнездой алопеции [Матн] / П.Т. Зоиров // М-лы X Республиканской научно-практич. конференции. Республиканский медицинский колледж. г. Душанбе. 2018. – С. 47-51.

[10-М] Зоирова Н.П. Лечение больных гнездной алопеции [Матн] / П.Т. Зоиров, М.Ф. Хомидов // Материалы 66-ой годичной международной научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино. 2018. – С. 138-140.

[11-М] Зоирова Н.П. Лечение больных гнездной алопеции [Матн] / Б.И.Саидзода // Рахмановские чтения. Московской дерматологической школе 150 лет: от истоков до современной дермато-венерологии и косметологии. XXXVI Научно-практическая Конференция с международным участием. Сборник тезисов. 2019. г. Москва. – С. 76-77.

[12-М] Зоирова Н.П. Лечение гнездной алопеции 1 – хлорметилсилатраном и иммуностимулятор тимоцином [Матн] / Б.И. Саидзода, Р.И. Абдурахмонов // Материалы 70 юбилейная научно-практич. конф. ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино. 2022. – С. 85-86.

[13-М] Зоирова Н.П. Распространенность гнездной алопеции и эффективность различных методов её лечения [Матн] / Б.И.Саидзода, Р.И. Абдурахмонов // Материалы 71 годичной научно-практич. конф. ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино. 2023. – С. 508-510.

[14-М] Зоирова Н.П. Эффективность силатрана и тимофера для роста шерсти кроликов (экспериментальное исследование) [Матн] / Б.И. Саидзода, М.М. Ахмедов // Материалы Республиканской научно-практич. конф. ГОУ «Хатлонский медицинский государственный медицинский университет» (V-годичная). 2024. – С. 449-450.

[15-М] Зоирова Н.П. Эффективности мазь мивала и тимоцина на рост шерсти морских свинок (экспериментальное исследование) [Матн] / Б.И. Саидзода, Б.Ш. Гадоев // Материалы 72 годичной научно-практич. конф. ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино. 2024. – С. 276.

Номгӯйи ихтисораҳо ва аломатҳои шартӣ

КOA – комиссияи олии аттестатсионӣ

АЛ – алопетсияи лонаӣ

ГКС – глюкокортикостероидҳо

МШБПЗ – Маркази шаҳрии бемориҳои пӯсту зуҳравӣ

ИЛ – интерлейкин

МФ – макрофаг

нм – нанометр (10^{-9} м)

ПИТ – Пажуҳишгоҳи илмӣ-таҳқиқотӣ

ФФЛ – фаъолшавии фаготситарии лейкоцитҳо

ОНО- α (TNF) – омили некрози омос

МДМ – маҷмуи даврзанандаи масуният

CD – ифодаи маркери ҳуҷайравӣ – молекулаи сатҳии тафриқашавандагии лейкоцитарӣ

CD3 – маркери сатҳии лимфотситҳои Т

CD4 – маркери сатҳии хелперҳои Т

CD8 – маркери сатҳи супрессорҳои Т

CD20 – маркерҳои сатҳии лимфотситҳои В

HLA-DR – молекулаи маҷмуи асосии гистомутобиқати синфи II

IgA – иммуноглобулинҳои синфи А

IgG – иммуноглобулинҳои синфи G

IgM – иммуноглобулинҳои синфи M

INF- γ – интерферон-гамма

Th-1 хуҷайра – зерпопулятсияи лимфотситҳо (хелперҳои навъи 1) – масунияти хуҷайравиро ангезиш медиҳанд, ситокинҳои зиддиилтиҳобӣ (ИНФ-ос, INF- γ , ИЛ-2, ИЛ-1, ФНО- α) ҳосил мекунанд

Th-2 хуҷайра – субпопулятсияи лимфотситҳо (хелперҳои навъи 2) – масунияти гуморалиро ангезиш медиҳанд, ситокинҳои зиддиилтиҳобӣ (ИЛ-4, ИЛ-10) ҳосил мекунанд.

АННОТАЦИЯ

Зоирова Нурия Подабоновна

Эффективность 1-хлорметилсилатрана в комплексном лечении гнездной алопеции (экспериментальное и клиническое исследование)

Ключевые слова: гнездной алопеции, 1-хлорметилсилатрана, иммуностимулятор тимогар, тимоцин, крем мивал.

Цель: оценка клинической эффективности, безопасности и механизмов действия нового подхода к лечению алопеции с применением комбинированной терапии, включающей 1-хлорметилсилатран, тимогар и тимоцин.

Метод исследования и использованная аппаратура: Экспериментальные (на 106 животных) и клиническое (120 больных гнездной алопеции) исследование. Клинические, иммунологические, статистические.

Полученные результаты и их новизна: Установлено, что 1-(хлорметил)силатран обладает выраженным пилотропным эффектом. Наиболее эффективной оказалась мазь с концентрацией 5%. Дополнение терапии тимогаром и тимоцином значительно усиливает эффект стимуляции роста без отрицательного воздействия на организм животных.

Среди 120 пациентов с гнездной алопецией у 44,2% больных выявлена локальная форма, у 33,3% – субтотальная, и у 22,5% – тотальная (распространённая или универсальная). Заболевание чаще встречалось у мужчин, чем у женщин.

Установлено, что у пациентов наблюдается повышение уровня провоспалительных цитокинов (ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8) и снижение уровня противовоспалительных (ИЛ-4, ИЛ-10), что происходит на фоне угнетения клеточного звена иммунитета. Эти изменения коррелируют с тяжестью, стадией и длительностью заболевания.

Комбинированная терапия, включающая тимогар, тимоцин и мазь с 1-(хлорметил)силатраном, продемонстрировала высокую эффективность в лечении гнездной алопеции. Это связано с более полной нормализацией иммунологических показателей.

Рекомендации по использованию: Разработан и внедрён эффективный метод терапии гнездной алопеции, продемонстрировавший достоверно лучшие клинические результаты по сравнению с ранее применявшимися лечебными подходами. Сформирован новый алгоритм диагностики и лечения пациентов с данным заболеванием.

Область применения: дерматология, косметология, семейная медицина

АННОТАЦИЯ

Зоирова Нурия Подабоновна

Самаранокии 1-хлорметилсилатран дар муолиҷаи маҷмуии алопетсияи лонаӣ (таҳқиқоти таҷрибавӣ ва клиникӣ)

Калимаҳои калидӣ: алопетсияи лонаӣ, 1-хлорметилсилатран, иммуностимулятори тимогар, тимотсин, креми мивал.

Мақсади таҳқиқот: арзёбии самаранокии клиникӣ, беҳатарӣ ва механизмҳои таъсири шеваи нав ба муолиҷаи алопетсия бо истифодаи муолиҷаи омехта, ки 1-хлорметилсилатран, тимогар ва тимотсинро дар бар мегирад.

Усулҳои таҳқиқот ва дастгоҳҳои истифодашуда: Таҳқиқоти таҷрибавӣ (дар 106 ҳайвон) ва клиникӣ (ҳангоми 120 бемори мубтало ба алопетсияи лонаӣ). Клиникӣ, иммунологӣ, оморӣ.

Натиҷаҳои бадастомада ва наводҳои онҳо: Муайян карда шуд, ки 1-(хлорметил)силатран таъсири ошкорои пилотропӣ дорад. Марҳам бо концентратсияи 5 % нисбатан натиҷабахштар будааст. Ба муолиҷа илова намудани тимогар ва тимотсин бе таъсири манфӣ ба организми ҳайвонҳо таъсири стимулятсияи афзоишро хеле зиёд мекунад.

Дар байни 120 бемори гирифтор ба алопетсияи лонаӣ ҳангоми 44,2 %-и беморон шакли мавзӣ, зимни 33,3% зерфарогир ва дар мавриди 22,5% бошад, шакли фарогир (пахншуда ё универсалӣ) зоҳир карда шуд. Беморӣ ҳангоми мардҳо дар муқоиса ба занҳо бештар ба қайд гирифта шудааст.

Муайян гардид, ки дар беморон сатҳи баланди ситокинҳои зиддиинтерферонӣ (ОНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8) ва коҳиш ёфтани сатҳи зиддиинтерферонӣ (ИЛ-4, ИЛ-10) ба назар мерасид, ки дар заминаи фишорхӯрии зинаи ҳуҷайравии масуният ба амал меояд. Тағйироти мазкур бо вазнинӣ, марҳала ва давомнокии беморӣ ҳамбаста мебошад.

Муолиҷаи омехта, ки тимогар, тимотсин ва марҳами таркибаш 1-(хлорметил)силатран доштаро дар бар мегирад, самаранокии баланди муолиҷаро ҳангоми алопетсияи лонаӣ нишон дод. Нуктаи мазкур бо

муътадилгардони нисбатан пурраи нишондиҳандаҳои иммунологӣ алоқамандӣ дорад.

Тавсияҳо оид ба истифода: Усули муолиҷаи алопетсияи лонаӣ таҳия ва татбиқ шудааст, ки дар муқоиса бо шеваҳои муолиҷавии пештар истифодашудаҳо саҳеҳан натиҷаҳои беҳтарини клиниро нишон додааст. Алгоритми нави ташҳис ва муолиҷаи беморони мубтало ба бемории мазкур ташаккул ёфтааст.

Соҳаи истифода: дерматология, косметология, тибби оилавӣ

ABSTRACT

Zoirova Nuria Podabonovna

Efficiency of 1-chloromethylsilatrane in the complex treatment of Alopecia Areata (experimental and clinical study)

Keywords: Alopecia Areata, 1-Chloromethylsilatrane, immunostimulant Timogar, Timocin, cream Mival.

Objective: to evaluate the clinical efficacy, safety and mechanisms of action of a new approach to the treatment of Alopecia using combination therapy including 1-Chloromethylsilatrane, Timogar and Timocin.

Research method and equipment used: Experimental (on 106 animals) and clinical (120 patients with Alopecia Areata) study. Clinical, immunological, statistical.

The results obtained and their novelty: It was established that 1-(Chloromethyl)silatrane has a pronounced pilot effect. The most effective was the ointment with a concentration of 5%. Supplementation of therapy with Timogar and Timocin significantly enhances the growth stimulation effect without negative impact on the animal organism.

Among 120 patients with Alopecia Areata, 44.2% of patients had a local form, 33.3% had a Subtotal form, and 22.5% had a Total (Common or Universal) form. The disease was more common in men than in women.

It was found that patients had an increase in the level of Proinflammatory Cytokines (TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-8) and a decrease in the level of Anti-inflammatory Cytokines (IL-4, IL-10), which occurs against the background of suppression of the cellular link of immunity. These changes correlate with the severity, stage and duration of the disease.

Combination therapy, including Timogar, Timocin and ointment with 1-(Chloromethyl)silatrane, demonstrated high efficiency in the treatment of Alopecia Areata. This is due to a more complete normalization of immunological parameters.

Recommendations for use: An effective method for treating Alopecia Areata has been developed and implemented, demonstrating significantly better clinical results compared to previously used treatment approaches. A new algorithm for diagnosing and treating patients with this disease has been developed.

Application area: Dermatology, Cosmetology, Family medicine.