

## ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертационное исследование Сохибназаровой Рухшоны Хакназаровны на тему «Заболеваемость, факторы риска, некоторые вопросы патогенеза, оптимизация лечения витилиго», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10 – кожные и венерические заболевания. – г. Душанбе, 2025 год, 156 стр.

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

**Актуальность темы исследования.** В последние годы наблюдается рост заболеваемости населения многих стран витилиго – распространенным хроническим заболеванием кожи. Популяционная частота витилиго в мире колеблется от 0,2 до 3%, в некоторых регионах Индии и Центральной Азии, по данным ряда исследований, достигает до 8-10%. Заболевание встречается в любом возрасте, мужчины и женщины болеют витилиго с одинаковой частотой. Многочисленные исследования показывают, что у пациентов с витилиго отмечається один из самых низких показателей качества жизни, в связи с чем дерматоз имеет серьезную медицинскую, социальную и демографическую проблему. Этиология и патогенез заболевания остаются

неясными. В последние годы большинство исследователей высказываются в пользу аутоиммунного происхождения витилиго, о чем свидетельствуют и обнаружение нарушений активности различных провоспалительных и противовоспалительных цитокинов на фоне изменений, происходящих в Т-клеточном звене иммунитета у больных, но в литературе единого мнения в этом вопросе нет.

Несмотря на наличие большого количества средств и методов лечения, эффективных способов терапий витилиго до настоящего времени нет. На это указывают многочисленные исследования, имеющиеся в известных мировых научных журналах и руководствах, в связи с чем продолжают развиваться разработки в этом направлении.

Вышеизложенное, а также отсутствие глубоких исследований по изучению частоты витилиго в Таджикистане, состояния иммунной системы у больных дерматозом определяют актуальность и своевременность исследований, проведенных в диссертационной работе Сохибназаровой Рухшоны.

**Степень научной новизны результатов диссертации, положения, выносимые на защиту.** Научная новизна диссертации заключается в том, что соискателем впервые изучены заболеваемость витилиго среди населения города Душанбе, причины, способствующие его возникновению и прогрессированию, иммунологические и микроэлементные нарушения у больных дерматозом, показана эффективность разработанного автором метода лечения витилиго.

Автором установлено, что первичная заболеваемость населения г. Душанбе витилиго в последние годы по сравнению с началом столетия увеличилась в 1,3 раза. Выявлено, что нервный стресс среди факторов риска развития витилиго играет ведущую роль, значительно превосходя генетическую предрасположенность, физические факторы и другие причины. Комплексными иммунологическими и биохимическими исследованиями в крови у больных распространенным витилиго выявлен вторичный

иммунодефицит, который характеризовался подавлением клеточного иммунитета, о чем свидетельствовали достоверно низкое содержание его основных показателей (CD3, CD4 и CD8 лимфоцитов), дисбаланс в активности провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, низкий уровень микроэлементов цинка и меди. Установлено, что у пациентов с наследственно-обусловленным типом витилиго по сравнению с приобретенным, иммунологические и биохимические нарушения выражены больше. Соискателем предложен новый метод лечения больных витилиго, который в сравнении с традиционной терапией в 1,9 раза и 1,5 раза повысил эффективность соответственно непосредственных и отдаленных результатов лечения, нормализовал в крови содержание большинства измененных до лечения показателей иммунитета.

Положения, выносимые на защиту, состоят из 4 пунктов, написаны ясно и грамотно, сжато и последовательно отражают результаты проведенных исследований.

**Степень изученности научной темы.** Проблеме витилиго во многих странах мира отводится достаточно большое количество исследований. Большинство работ, в основном, касаются различных аспектов витилиго у больных жителей умеренных природно-климатических условий. В Республике Таджикистан проводились исследования по изучению клинического течения и терапии витилиго с учетом типа нервной системы, вегетативных нарушений у больных витилиго, эффективность этапного лечения больных витилиго. Исследований по изучению распространенности, факторов риска возникновения, иммунологических нарушений у пациентов витилиго в Республике Таджикистан не проводилось.

Автором было проведено комплексное обследование и лечение 142 больных витилиго, в контрольную группу вошли 30 здоровых людей. В исследовании использованы современные информативные методы обследования. Достаточное число клинических наблюдений, использование

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

**Объем и структура диссертации.** Диссертация оформлена в традиционном стиле на 156 страницах компьютерного текста и включает введение, обзор литературы, главу с материалами и методами исследований, 3 главы результатов собственных исследований, выводы, практические рекомендации. Список использованной литературы включает 272 источника на русском (61) и иностранном (211) языках. Диссертация иллюстрирована 16 диаграммами, 25 таблицами и 32 фотографиями.

Во введении на основании актуальности выбранной темы определены цель, задачи, объект и предмет исследования, научная новизна и практическая значимость полученных результатов.

В главе 1 написан обзор литературы на основании критического анализа 272 источников на русском и иностранных языках. В данной главе приводятся современные представления о распространенности витилиго в различных климатических зонах мира, его многогранном отрицательном влиянии на качество жизни больных, рассмотрены актуальные гипотезы патогенеза дерматоза, сделан акцент на современные наиболее значимые теории: генетическую, окислительного стресса и аутоиммунную. Отмечено на отсутствие единства мнений по некоторым положениям патогенеза витилиго, что требует продолжений исследований в этом направлении. Представлены давно используемые и современные средства и методы лечения витилиго, сделан акцент на вопросах, нуждающихся в дальнейшем изучении. Следует отметить, что при составлении обзора литературы соискатель продемонстрировала хорошие знания по критическому анализу современной литературы по теме диссертации.

Вторая глава посвящена материалу и методам исследования, клинической характеристике 142 обследованных автором больных, обоснованию проведенных лабораторных и инструментальных исследований, описаны методы проведенной терапии больных витилиго.

В трех последующих главах диссертации соискатель излагает результаты собственных исследований. Третья глава посвящена изучению распространенности и клиники витилиго, определению факторов риска развития заболевания у обследованных больных. Изучение динамики заболеваемости витилиго населения г. Душанбе в 15-летний период (2016-2020 гг. в сравнении с 2000-2004 гг.) проведено автором путем анализа данных статистической документации о первичной обращаемости больных в кожно-венерологические учреждения города. Определено, что в сравниваемые годы первичная заболеваемость витилиго населения г. Душанбе увеличилась в 1,3 раза (с 47,1 на 100000 населения в 2000-2004 гг. до 60,6 – в 2016-2020 гг.), удельный вес дерматоза в структуре заболеваний кожи у взрослого населения г. Душанбе вырос в 1,4 раза (с 4,4% в 2000-2004 гг. до 6,1% в 2016-2020 гг.). Подавляющее большинство первичных больных витилиго, как женского, так и мужского пола, находились в возрасте до 30 лет, преимущественно в 15-20 лет. Женщины всех возрастных групп, особенно юношеского и молодого возраста, за медицинской помощью обращались чаще, чем мужчины.

Рост первичной заболеваемости витилиго в последние 15 лет автор связывает с увеличением в 1,8 раза количества впервые обратившихся больных дерматозом в КВУ г. Душанбе, в то время, как население города за этот промежуток времени увеличилось только в 1,4 раза. Росту обращаемости больных витилиго за медицинской помощью способствовали также успехи дерматовенерологов города в лечении больных дерматозом.

Среди 142 обследованных автором больных витилиго 70,4% (n = 100) из них указали на возможные факторы, способствовавшие развитию у них дерматоза. и клинику витилиго у больных. 73% мужчин и 68,4% женщин связывали дебют и прогрессирование дерматоза с воздействием различных экзогенных и эндогенные факторов. Самым частым возможным фактором риска витилиго больными назван нервный стресс, на который указали 30,3% больных, вторым идет наследственная предрасположенность, выявлена у

20,4% больных, что в 1,5 раза меньше, чем нервный стресс. Значительно реже причиной витилиго указаны физические факторы (травмы, ожоги) и другие причины (беременность, роды, корона вирусная инфекция, общий наркоз).

При изучении клиники у 142 взрослых больных витилиго соискатель выявила, что пятна витилиго располагались по всему кожному покрову, наиболее часто на коже туловища, лица, кистей, стоп и нижних конечностей. Большинство больных страдали средней степенью тяжести заболевания (48,6% больных), тяжелой – 26,8%. Тяжелая форма витилиго среди женщин встречалась в 1,4 раза чаще, чем среди мужчин. Распространенные формы витилиго выявлены в 3 раза чаще, чем локализованные: соответственно у 75,4% (n = 107) и 24,6% (n = 35) больных. Больных с приобретенным витилиго было в 4 раза больше, чем с наследственно-обусловленным.

В 4-й главе приводятся результаты лабораторных исследований. Диссертант изучила иммунные нарушения у больных витилиго и выявила подавление у них клеточного иммунитета. Об этом свидетельствуют низкие по сравнению с нормой цифры содержания в крови основных показателей клеточного иммунитета: при локальной форме дерматоза - двух (CD4 и CD8 лимфоцитов), при распространенной – всех 3 (CD3, CD4 и CD8-лимфоциты), а также абсолютного числа лимфоцитов. Повышение у больных активности гуморального иммунитета проявилось увеличением уровня сывороточных IgA, IgM, IgG и ЦИК, дисбалансом в активности провоспалительных и противовоспалительных цитокинов: высоким (соответственно в 1,7, в 1,5 и в 1,8 раза) уровнем провоспалительных ФНО- $\alpha$ , ИЛ-2 и ИЛ-6 и низким (в 1,5 раза) – противовоспалительных ИЛ-4 и ИЛ-10. В крови больных витилиго обнаружено низкое содержание микроэлементов цинка и меди,

Иммунологические нарушения, как и нарушения в содержании микроэлементов больше были выражены у больных с тяжелым, прогрессирующим, продолжительным течением витилиго и наследственно-обусловленным типом дерматоза.

Важное место в диссертации занимает 5-я глава, где приводятся результаты предложенного автором нового комплексного метода лечения больных витилиго с использованием, так называемых, традиционных средств (ТС), применяемых в терапии дерматоза, в сочетании с метилпреднизолоном (М) и пигментином (П), наружно – раствор хлорметина гидрохлорид (ХГ) и крем клобетазол (К). Соискателем проведен клинико-лабораторный анализ эффективности разработанного им комплексного метода лечения пациентов с витилиго в сравнении с другими методами терапии. С этой целью были составлены 4 группы, в которые были отобраны пациенты с примерно одинаковой длительностью и клиническим проявлениям заболевания.

Исследования показали значительное преимущество комплексного метода лечения. Непосредственные положительные результаты (клиническое выздоровление и значительное улучшение), которые автор оценивал через 3-6 и более месяцев лечения в группе больных, получивших комплексную терапию было достигнуто у 83,3% из них, среди больных, принимавших традиционное лечение – только у 43,3% (в 1,9 раза хуже), в группе больных, получивших смешанное лечение (ТС + П + ХГ) – у 62,9% (в 1,3 раза меньше), среди больных, принимавших сочетанное лечение (ТС + метипред) – у 68,8% (меньше в 1,2 раза).

Об эффективности комплексного метода лечения витилиго указывают и данные лабораторных исследований. У пациентов с витилиго под влиянием комплексного лечения нормализовалось содержание 66,7% исследованных иммунологических показателей, после традиционного лечения – в 6,6 раза меньше – только 10%, после сочетанного – в 1,5 раза меньше – 45,5%, после смешанного – в 2,7 раза меньше – 25%.

Следует отметить, что многочисленные фотографии пациентов в динамике лечения, особенно больных с распространенными формами заболевания, приведенные в диссертации, убедительно подчеркивают эффективность предложенного автором метода лечения больных витилиго.

Диссертант изучила отдаленные клинические результаты 4 методов лечения. Стойкий терапевтический эффект на протяжении 2 лет наблюдения среди пациентов, принимавших комплексное лечение, отмечен у 65,4% из них, после традиционного лечения – только у 42,9%, после смешанного – у 52,9%, среди больных, получивших сочетанное лечение – у 50%.

**Научная, практическая, экономическая и социальная значимость** диссертационной работы заключается в том, что знание частоты заболеваемости витилиго населения г. Душанбе будет способствовать определению распространенности дерматоза в Республике Таджикистан; выявление факторов риска возникновения витилиго содействует организации дифференцированных подходов для их профилактики; уточнены параметры некоторых иммунологических и биохимических нарушений в патогенезе дерматоза; комплексный метод лечения улучшает здоровье больных витилиго, предотвращает их от дальнейших финансовых расходов, повышает качество их жизни, что имеет медико-социальное и экономическое значение.

Предложенный соискателем комплексный метод терапии пациентов витилиго в связи с хорошей эффективностью получил широкое применение в практической деятельности дерматовенерологических учреждений Республики Таджикистан.

**Публикация результатов исследования.** Количество публикаций по теме диссертации составляет 11 работ, 3 из них в журналах, рекомендованных для рецензирования ВАК при Президенте РТ, внедрено два рационализаторских предложения.

**Соответствие диссертации требованиям Комиссии.** Диссертация является законченной научной квалификационной работой, в которой на основании проведенных автором исследований осуществлено решение актуальной научно-практической задачи, заключающейся в определении первичной заболеваемости витилиго населения г. Душанбе, выявлению факторов риска, изучению важных вопросов патогенеза и

совершенствовании лечения больных дерматозом. Она имеет новое направление в решении актуальной задачи в дерматовенерологии.

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

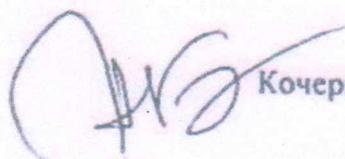
Диссертация написана грамотно, хорошо иллюстрирована таблицами, диаграммами и photographиями, что делает её более доступной и наглядной.

Несмотря на это, в диссертации имеются грамматические и стилистические ошибки, однако они не снижают положительную научную оценку данной диссертации.

В целом, диссертация Сохибназаровой Р.Х. на тему «Заболееваемость, факторы риска, некоторые вопросы патогенеза, оптимизация лечения витилиго» представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10 – кожные и венерические заболевания выполнена на высоком научно-методическом уровне, соответствует требованиям раздела 3 п. 31, 33, 34 «Порядка присуждения ученых степеней...», утвержденного постановлением Правительства Республики Таджикистан от 30 июня 2021 года, №267, а её автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук.

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

27 августа 2025 г.

  
Кочергин Н. Г.

Адрес Кочергин Н.Г.: Российская Федерация,  
город Москва, ул. Краснодарская 51-2-108



Тел.: 89161716929

E-mail: nkocha@yandex.ru

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

Адрес организации: Российская Федерация, 119048, г. Москва,  
ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2.

Тел.: 84992485383

E-mail: rectorat@staff.sechenov.ru