

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор Таджикского национального  
университета, доктор юридических наук,  
профессор Насриддинзода Э.С.



2025г.

## ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

на диссертацию Сохибназаровой Рухшоны Хакназаровны на тему «Заболеваемость, факторы риска, некоторые вопросы патогенеза, оптимизация лечения витилиго», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10 – Кожные и венерические заболевания.

**Соответствие темы и содержания 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 исследования.** Витилиго является самым частым заболеванием кожи, проявляющимся локальной или распространенной её

депигментацией. Дерматоз в различных климатогеографических зонах мира встречается с разной частотой: в странах с жарким климатом регистрируется намного чаще, чем в умеренных и северных широтах. Дерматоз чаще дебютирует в первом-втором десятилетии жизни больных, не имеет гендерных различий, генетический тип витилиго выявляется, по данным ученых, в широких пределах – от 15 до 80%. Заболевание имеет хроническое, у большинства больных прогрессирующее течение, что значительно снижает качество жизни пациентов. Этиология витилиго неизвестна, патогенез сложный, до конца не раскрыт. Основную роль в патогенезе дерматоза имеют аутоиммунные нарушения, связанные с окислительным стрессом меланоцитов и кератиноцитов в коже больных, приводящим к увеличению миграции в очаги поражения CD8-цитотоксических лимфоцитов. В повышении активности CD8-лимфоцитов важное значение придается различным медиаторам – хемокинам, цитокинам, в первую очередь IFN- $\gamma$ , провоспалительным и противовоспалительным цитокинам, однако единого мнения по данному и другим аспектам патогенеза витилиго в литературе нет.

Для терапии витилиго в мире предложено большое количество средств и методов, включая ГКС, метотрексат, циклоспорин, в последние годы селективные иммунодепрессанты (тофацитиниб, руксолитиниб), но их эффективность, к сожалению, больных не удовлетворяет.

В своем диссертационном исследовании Сохибназарова Р.Х. впервые в Республике Таджикистан изучила заболеваемость, факторы риска развития, патогенез витилиго и предложила новый эффективный комплексный метод его лечения, что подчеркивает актуальность и своевременность проведенного исследования.

**Степень обоснованности научных положений, выводов и предложений, изложенных в диссертации.** Обоснованность каждого научного положения, выводов и предложений диссертационной работы базируется на достаточном по численности и длительности клинических наблюдений, использовании современных клинико-диагностических и

статистических методов исследования. Проведен тщательный анализ данных статистической документации дерматовенерологических учреждений, анамнеза, результатов клинико-лабораторного обследования и лечения 142 больных витилиго. Контрольную группу составили 30 здоровых людей.

Выводы и рекомендации по практическому использованию результатов работы научно обоснованы, логично вытекают из содержания диссертации и соответствуют цели и задачам исследования.

**Научная новизна и достоверность полученных результатов.** Соискатель впервые в Республике Таджикистан изучил первичную заболеваемость витилиго, факторы риска возникновения, клинико-иммунологические и биохимические нарушения у больных дерматозом, предложил эффективный метод лечения витилиго, что имеет большое теоретическое и практическое значение.

Автором установлено достоверное увеличение за последние 15 лет частоты первичной заболеваемости витилиго населения г. Душанбе, значимое повышение удельного веса витилиго в структуре заболеваний кожи.

Выявлено, что ведущим фактором возникновения и прогрессирования витилиго является нервный стресс: он в 1,5 раза превосходит генетический фактор, в 2,4 раза – физические факторы (травмы, ожоги, ссадины), в 4,3 раза – другие факторы.

Показано, что у больных витилиго наблюдаются иммунологические и биохимические нарушения, характеризующиеся изменениями в клеточном и гуморальном иммунитете и в содержании микроэлементов меди и цинка.

Соискатель разработал новый эффективный комплексный метод лечения больных витилиго, который показал значимо лучшие клинические и лабораторные результаты по сравнению с другими.

**Научная, практическая, экономическая и социальная значимость.**

В результате диссертационного исследования выявлена динамика роста заболеваемости витилиго населения г. Душанбе, что указывает на необходимость изучения заболеваемости дерматозом жителей других

регионов страны для установления распространенности витилиго в Республике Таджикистан. Установлены факторы риска развития витилиго у больных – это будет способствовать организации целенаправленных мероприятий по профилактике дерматоза. Определены иммунологические и биохимические нарушения у больных витилиго, что содействует раскрытию патогенеза заболевания. Предложенная автором эффективная комплексная терапия имеет экономическое и медико-социальное значение, принося выздоровление и значительное улучшение кожного покрова у большинства больных витилиго, устраняет впредь финансовые затраты у них на лечение, повышает качество жизни пациентов, улучшает их общение с людьми и обществом.

Комплексная терапия больных витилиго внедрена в практику работы врачей Душанбинского городского центров кожных и венерических болезней и городской клинической больницы кожных болезней г. Душанбе, приобретает широкое применение в работе других кожно-венерологических учреждений Республики Таджикистан.

Результаты диссертационного исследования используются в учебном и научном процессе на кафедре дерматовенерологии с курсом косметологии института последиplomного образования в сфере здравоохранения РТ.

**Степень достоверности результатов исследования, их точность и обоснованность.** Достоверность полученных результатов исследования обоснована достаточностью клинического материала, применением современных иммунологических и биохимических методов диагностики, точностью статистической обработки, достаточным числом публикаций, а многочисленные фотографии больных в динамике проведенного лечения подтверждают эффективность предложенного соискателем нового комплексного метода терапии витилиго.

**Личный вклад соискателя в исследование.** Соискатель провел лично сбор клинического материала, организовал и выполнил клинико-инструментальное обследование всех 142 больных витилиго, участвовал в

проведении лабораторного обследования больных. Самостоятельно организовал базу данных, статистическую обработку результатов работы. Совместно с научным руководителем оформил положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации.

**Публикации результатов диссертации в рецензируемых научных журналах.** Диссертантом из 11 опубликованных работ 3 статьи изданы в журналах, рецензируемых ВАК при Президенте РФ. Содержание статей полностью соответствует полученным результатам исследования.

**Оценка содержания диссертации и степени её завершенности.**  
**Структура и объем диссертации.**

Во введении, общей характеристике работы обоснована актуальность диссертационного исследования, определены степень изученности научной проблемы, объект и предмет исследования, цель и задачи, теоретическая и методологическая основы, научная новизна, теоретическая и практическая значимость.

В первой главе написан обзор литературы. Автором проведен анализ научной литературы последних лет о распространенности витилиго в разных странах мира, расположенных в различных климатических зонах мира, по современным взглядам на этиологию и патогенез дерматоза, сделан акцент на наиболее обсуждаемые, но до конца не раскрытые, гипотезы развития заболевания: аутоиммунную, окислительного стресса, генетическую. Имеется большая подборка литературы об отрицательном влиянии витилиго на качество жизни больных, сравниваемое с тяжелыми соматическими заболеваниями. Много исследований по разработке средств и методов лечения витилиго, однако, сообщений об эффективной терапии дерматоза нет. что требует дальнейшего своего изучения. Следует отметить, что при составлении обзора литературы соискатель провела анализ достаточно большого количества источников на русском и иностранных языках – 272, продемонстрировав хорошие способности работы с научной литературой.

Во второй главе соискатель приводит данные по клинической характеристике обследованных ею пациентов с витилиго, обоснованию проведенных лабораторных и инструментальных методов исследований, отражены использованные методы лечения больных витилиго. Автором выполнен большой объем клинико-лабораторных работ с использованием эпидемиологических, генеалогических, иммунологических и биохимических методов исследования, обследовано и пролечено 142 больных витилиго.

В третьей главе приводятся данные о заболеваемости и удельном весе витилиго, факторах риска развития и клинике дерматоза. Исследованием установлено, что первичная заболеваемость витилиго населения г. Душанбе за последние 15 лет увеличилась в 1,3 раза: с 47,1 на 100 000 населения в 2000-2004 гг. до 60,6 – в 2016-2020 гг. За эти годы удельный вес витилиго в структуре дерматозов среди у взрослого населения г. Душанбе увеличился в 1,4 раза (с 4,4% в 2000-2004 гг. до 6,1% - в 2016-2020 гг.), среди детей – в 1,3 раза (с 4,8% до 6,2% соответственно), среди мужчин и женщин – одинаково. Большинство мужчин и женщин, больных витилиго, были в молодом возрасте - до 30 лет. Женщины, особенно в молодом возрасте – 15-30 лет, чаще обращались за медицинской помощью, чем мужчины.

Выявлено, что среди обследованных соискателем больных на возможные причины возникновения и дальнейшего прогрессирования у них витилиго указали 70,4% (100) пациентов, примерно одинаковое количество мужчин и женщин. Самым частым фактором риска витилиго указан нервный стресс, который отметили 30,3% (43) больных. На втором месте оказался генетический фактор – он выявлен у 20,4% (29 пациентов). Среди обследованных соискателем больных с витилиго генетический фактор определен в 1,5 раза реже, чем нервный стресс. Отрицательное влияние нервного стресса на развитие и течение витилиго женщины отмечали чаще, чем мужчины, а генетический фактор, наоборот, выявлен у мужчин больше, чем у женщин. Травмы и ожоги, как физические факторы, а также другие

факторы (беременность, роды, общий наркоз, Ковид-19), выступали факторами риска витилиго намного реже, чем нервный стресс и генетика.

Большинство больных витилиго страдали средней степенью тяжести заболевания – 69 (48,6%) пациентов, тяжелое течение дерматоза выявлено у 38 (26,8%) больных, относительно легкое – у 35 (24,6%). Распространенные формы витилиго были у 107 (75,4%) больных, локализованные – в 3 раза меньше – у 35 (24,6%). Тяжелые формы витилиго, которые характеризовались распространенностью депигментации от 10% до 30-50% и более площади кожного покрова, у женщин выявлены в 1,4 раза чаще, чем у мужчин. Среди обследованных соискателем больных тяжелое и средней тяжести течение витилиго среди пациентов самой молодой возрастной группы выявлено чаще, чем в старшей возрастной группе. У большинства больных – 59,1% (n = 84) – процесс депигментации носил прогрессирующий характер. Приобретенный тип витилиго выявлен у в 4 раза большего количества больных, чем наследственный (соответственно у 79,6% и 20,4% пациентов). Клиника наследственно-обусловленного и приобретенного витилиго у больных не отличалась друг от друга.

В 4-й главе отражены проведенные автором иммунологические и биохимические исследования. При изучении показателей иммунной системы в крови у пациентов с витилиго соискатель выявил изменения в содержании 75% (12 из 16) из них. Обнаружены выраженные нарушения в содержании показателей клеточного иммунитета, свидетельствующие о его угнетении у больных витилиго. На это указывают низкие цифры содержания в крови больных всех трех основных показателей клеточного иммунитета (CD3, CD4 и CD8 лимфоцитов). Показано, что гуморальный иммунитет у больных витилиго имеет повышенную активность, что связано с повышенными цифрами содержания в сыворотке крови IgA, IgM, IgG и ЦИК.

Важную роль в патогенезе аутоиммунных заболеваний принадлежит провоспалительным и противовоспалительным цитокинам. Соискатель установил, что у больных витилиго провоспалительные цитокины ФНО-а, ИЛ-

2, ИЛ-6 проявляют высокую активность, а противовоспалительные, наоборот, низкую. Выявлено, что уровень ФНО-а в крови больных дерматозом был выше нормальных величин в 1,7 раза, ИЛ-2 – в 1,5 раза, а ИЛ-6 – в 1,8 раза, в то время как концентрация противовоспалительных цитокинов ИЛ-4 и ИЛ-10 была в 1,5 раза ниже нормы.

Соискатель исследовал содержание микроэлементов меди и цинка, которые входят в состав некоторых ферментных систем, играющих важную роль в синтезе пигмента меланина. Исследованиями установлено, что уровень меди и цинка в крови больных витилиго значимо меньше, чем у здоровых людей: меди – в 1,4 раза, цинка – в 1,5 раза.

Установлено, что иммунологические и биохимические нарушения у больных витилиго зависят от тяжести, активности и продолжительности патологического процесса. У больных с распространенным витилиго, в прогрессирующей стадии и длительности заболевания больше 5 лет подавление клеточного иммунитета, повышение активности – гуморального, нарушения в содержании меди и цинка выражены больше, чем у больных с локализованным, стабильным, недлительным характером заболевания.

Выявлено, что у больных наследственным витилиго отмечаются изменения 81,3% (n = 13) исследованных иммунологических показателей, у больных приобретенным – меньше – 68,6% (n = 11). У больных с наследственным витилиго степень иммунологических нарушений выше в сравнении с приобретенным. При первом типе заболевания подавление клеточного иммунитета, нарушение активности цитокинов выражено больше, чем при втором. У больных с наследственным витилиго, помимо низкого, как и у больных с приобретенным, содержания всех трех показателей клеточного иммунитета (CD3, CD4 и CD8-лимфоцитов), отмечаются меньше нормы цифры абсолютного количества лимфоцитов в периферической крови, достоверно более высокий, в сравнении с данными больных с приобретенным витилиго, уровень содержания ФНО-а, ИЛ-2 и низкий – ИЛ-4 и ИЛ-10.

В 5-й главе приводятся данные о результатах лечения больных витилиго. Соискателем впервые предложен разработанный ею комплексный метод терапии больных витилиго, который доказал свою эффективность, как непосредственными, так и отдаленными результатами лечения. Комплексный метод лечения, включающий системные метилпреднизолон, пигментин и традиционные средства в сочетании с топическим препаратом хлорметина гидрохлоридом, достиг непосредственных положительных результатов у 83,3% больных витилиго, что значительно лучше результатов других методов: традиционных средств – в 1,9 раза, сочетанного метода – в 1,2 раза (на 21,4%), смешанной терапии – в 1,3 раза (на 32,4%).

Комплексное лечение показало хорошую эффективность в терапии больных с тяжелым (III) клиническим течением витилиго - положительные результаты терапии достигнуты у 60% пациентов. Это в 1,8 раза лучше, чем при сочетанном и смешанном методах лечения. Традиционное лечение ни одному больному с тяжелой степенью дерматоза эффекта не дало.

Комплексный метод лечения нормализовал показатели большинства измененных до лечения (66,7%) иммунологических ингредиентов у больных, улучшил у них в крови содержание меди и цинка.

Длительные наблюдения над больными в течение 2 лет показали преимущество комплексного метода лечения. Стойкая клиническая ремиссия дерматоза наблюдалась у 65,4% больных, получивших комплексное лечение, что в 1,5 раза больше, чем результаты традиционного лечения, в 1,3 раза лучше, чем смешанное лечение, и на 23,6% выше – смешанного.

Диссертация насчитывает 156 страниц, состоит из введения, общей характеристики работы, обзора литературы, главы с материалом и методами исследований, 3 глав, посвященных результатам собственных исследований, заключения, выводов, рекомендаций по практическому применению результатов исследования и списка литературы, включающего 272 источника, из них 61 – на русском языке, 211 – на английском. Работа иллюстрирована 16 рисунками, 25 таблицами и 32 фотографиями.

**Соответствие оформления диссертации требованиям Высшей аттестационной комиссии при Президенте Республики Таджикистан.**

Диссертация оформлена в соответствии с требованиями Высшей аттестационной комиссии при Президенте Республики Таджикистан.

**Соответствие научной квалификации соискателя на получение ученой степени.** Научная квалификация соискателя Сохибназаровой Рухшоны Хакназаровны соответствует представленной научной специальности 14.01.10 - Кожные и венерические заболевания.

Диссертационное исследование поддерживается с той точки зрения, что она 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, выявлении факторов риска, изучении важных вопросов патогенеза и совершенствовании лечения больных дерматозом, что имеет новое направление в решении актуальной задачи в дерматовенерологии.

**Замечания и спорные вопросы по формированию диссертации.** Независимо от достижений, успехов и целенаправленных предложений, данная диссертация имеет недостатки и ошибки. Имеющиеся недостатки не снижают высокое научное качество диссертации. Взяв их во внимание, диссертант в дальнейшем повысит эффективность своих научных исследований.

Автореферат диссертации подготовлен в соответствии с установленным порядком получения ученой степени кандидата медицинских наук, полностью отражает основное содержание исследования, в нем обоснованы и полностью объяснены значимые научные результаты.

**Заключение по диссертации.** В общем, диссертация Сохибназаровой Р.Х. на тему «Заболеваемость, факторы риска, некоторые вопросы патогенеза, оптимизация лечения витилиго» для получения ученой степени кандидата медицинских наук специальности 14.01.10 - Кожные и венерические

заболевания выполнена на необходимом научном уровне и по содержанию соответствует существующим требованиям.

Диссертация соответствует требованиям Высшей аттестационной комиссии при Президенте Республики Таджикистан и автор достоин присуждения ему ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10 - Кожные и венерические заболевания

Отзыв подготовлен в соответствии с пунктами 76 – 79 и 81 Порядка присуждения ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Республики Таджикистан от 30 июня 2021 года, №267.

Отзыв обсужден на меж кафедральном заседании кафедры патологической физиологии, патологической анатомии, судебной медицины и кафедры эпидемиологии и инфекционных болезней медицинского факультета Таджикского национального университета (протокол № 8 от 27 августа 2025 года), на заседании присутствовало 32 человек, проголосовали «за» 32 человек, «против» - нет, воздержавшихся - нет. Принято единогласно.

Председатель:  
декан медицинского факультета  
Таджикского национального университета  
д.м.н., профессор



Азизода З.А.

Эксперт:  
заведующий кафедрой патологической физиологии, патологической анатомии, судебной медицины, врач дерматовенеролог,  
к.м.н., доцент



Нуралиев М.Д.

Секретарь заседания:  
кандидат медицинских наук, доцент



Абдуллаева М.Н.

Подписи заверяю:

Начальник управления кадров и специальных работ  
Таджикского национального университета



Шодихонзода Э.Ш.

Контактная информация: Таджикский национальный университет.  
Почтовый адрес: 734001 Республика Таджикистан  
г. Душанбе, проспект Рудаки, 17. Телефон: +992-21-62-25  
E.mail: info@tju.tj. Web сайт: www.tnu.tj