

## **ОТЗЫВ**

**официального оппонента на диссертационную работу Мирзоевой Махпоры**

**Хурсандмуродовны на тему: «Клинико-патогенетическое обоснование терапии хлоазмы у лиц с разными фототипами кожи», представленную на соискание ученой кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10–**

**Кожные и венерические болезни.**

**Актуальность исследования.** Хлоазма является наиболее часто встречающимся видом гиперпигментации, представляющей собой приобретённый вид дисхромии, локализующейся преимущественно в области лица и характеризующейся резистентностью к проводимой терапии. Удельный вес хлоазмы составляет 1,5 до 33,3% случаев среди пигментсодержащих образований кожи, из которых 50-70% составляют лица женского пола репродуктивного возраста. Данный вид дисхромии встречается во всех этнических группах, но наиболее высокая распространенность наблюдается среди более пигментированных фенотипов. Основными факторами, влияющими на развитие хлоазмы являются наследственная предрасположенность и повышенная чувствительность к ультрафиолетовым лучам. К провоцирующим факторам возникновения хлоазмы относят гормональный дисбаланс, воспалительные заболевания со стороны женских половых органов, заболевания гепатобилиарной системы, щитовидной железы. Некоторые авторы выявили, что около 35% лиц, страдающих хлоазмой проживают в тропических странах, в связи с чем считают, что в развитии заболевания важную роль играют климатические факторы. В патогенезе данной патологии определенная роль отводится фототипам кожи, ультрафиолетовое излучение вызывает воспалительный процесс в коже, в результате чего развивается ответная реакция в виде активизации функции меланоцитов.

В настоящее время в косметологической практике применяется множество методов коррекции различных видов гиперпигментации, такие как

химические пилинги, мезотерапия, лазерные шлифовки, в результате которых нередко возникает вторичная гиперпигментация, которая гораздо хуже поддается терапии и характеризуется хроническим течением и резистентностью к терапии. Одним из часто применяемых препаратов в коррекции гиперпигментации является аскорбиновая кислота, которая входит в большинство отбеливающих программ, так как является мощными антиоксидантным и вазопротекторным веществом и положительно влияет на устранение воспалительного процесса в тканях и в 30% случаев сопровождаются нежелательными последствиями в виде усиления гиперпигментации. В связи с локализацией хлоазмы преимущественно на лице, она является эстетически значимым дефектом и ухудшает качество жизни больных, в связи с чем, тема представленной диссертации является актуальной.

### **Достоверность и обоснованность результатов проведенных исследований, научных положений, выводов и рекомендаций**

Достоверность и обоснованность полученных результатов, выводов и заключения, вытекающих из диссертационной работы Мирзоевой М.Х. основаны на анализе результатов клинико-лабораторных и инструментальных методов исследования 232 пациентов с хлоазмами, обследованных с 2019 по 2021 годы в ГУ «ГКБКБ» и в клинике ООО «Мерлен», у которых были изучены функциональные параметры кожи, особенности микроциркуляции в очагах поражения и нарушения антиоксидантной системы, а также разработана комплексная терапия с учетом содержания аскорбиновой кислоты в сыворотке крови и проведена оценка ее эффективности.

В целом работа выполнена с применением современных высокоинформационных методов диагностики. Материалы, диссертации полностью соответствуют данным первичной документации: записям в амбулаторных и индивидуальных разработочных картах больных, в лабораторных журналах и протоколах исследований. Использованные

автором современные методы статистической обработки материала доказывают обоснованность и достоверность полученных научных результатов

#### **Степень научной новизны результатов, представленных автором**

Научная новизна диссертационной работы Мирзоевой М.Х. не вызывает сомнений. Автором впервые выявлено, что хлоазма составляет 232 (19,4%) случая из числа пациентов, обратившихся за косметологической помощью. Установлено, что у лиц с темными фототипами хлоазма встречается в 3 раза чаще и отличается более тяжелым клиническим течением, чем у лиц со светлым фототипом. Выявлено, что у 221 (95,3%) пациентов с хлоазмами наблюдаются сопутствующие заболевания внутренних органов, причем в 76,0% случаев они представлены заболеваниями ЖКТ и эндокринной системы. Доказано, что в 89,7% случаях у пациентов с хлоазмами наблюдаются нарушения антиоксидантной системы, в 85,3% - нарушения состояния микроциркуляции, в 72,8% случаях – изменения функциональных параметров кожи. Выявлено, что у 89,7% пациентов с хлоазмами наблюдаются низкие уровни в крови аскорбиновой кислоты. Доказано, что применение на первом этапе лечения хлоазм лекарственного электрофореза и системного применения аскорбиновой кислоты приводит к выраженному улучшению в 61,8% случаев и в 3 раза уменьшает частоту рецидивов в отдаленном периоде.

#### **Сведения о внедрении и предложения о дальнейшем использовании полученных результатов**

Практическая значимость работы заключается в том, что при ведении пациентов с хлоазмами необходимо учитывать, что центрофациальная локализация гиперпигментации указывает на наличие у них заболеваний ЖКТ, а молярная и мандибулярная – на эндокринную патологию. У лиц с темными фототипами наблюдается наиболее тяжелое клиническое течение хлоазм, в связи с чем необходимо на первом этапе проводить наиболее щадящий метод терапии в виде лекарственного электрофореза аскорбиновой кислоты который в комплексе с его системным применением.

Основные научные положения и практические рекомендации, сформулированные автором данной диссертационной работы, внедрены в практику обследования и лечения больных кожного отделения ГУ «Городская клиническая больница кожных болезней» города Душанбе, а также в учебную программу кафедры дерматовенерологии ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино».

Практические рекомендации, предложенные автором, могут быть внедрены в лечебную деятельность других дерматологических учреждений.

### **Полнота изложения основных результатов диссертации в научной печати**

Результаты диссертационной работы Мирзоевой М.Х. были изложены в 15 научных работах, в том числе 3 в изданиях, рецензируемых ВАК при Президенте РТ, в которых всесторонне отражены основные положения диссертации.

### **Содержание работы**

Диссертация написана традиционно, изложена на 149 страницах компьютерного текста, состоит из введения, главы обзора литературы, главы с изложением материалов и методов исследования, двух глав собственных результатов исследований, главы обсуждения результатов, заключения и списка используемой литературы. В диссертации имеется 23 таблицы и 18 рисунков.

Во введении автор кратко обосновывает необходимость проведения собственного исследования, формулирует цель, задачи исследования, научно-практическую значимость и положения, выносимые на защиту.

Глава 1 «Обзор литературы» представляет собой критический анализ данных литературы о современных взглядах на этиопатогенеза, клинического течения и лечения хлоазмы. В данной главе автор приводит мнения как отечественных, так и зарубежных исследователей по данной проблеме. При этом, автор делает акцент на таких факторах развития хлоазмы, как фототип

кожи, указывая, что в группе риска находятся больные с темными типами кожи. Подробно обсуждается мнения авторов о роли заболеваний внутренних органов в развитии хлоазм. Автором проведен анализ литературы по изучению состояния микроциркуляции и антиоксидантной системы в развитии данного вида дисхромии и акцентируется внимание на тех вопросах, который автор ставит в задачи своего исследования.

Во второй главе автор подробно описывает критерии включения и исключения из исследования, приводит свои данные по выявлению частоты встречаемости хлоазмы за период с 2019 по 2021 годы в ГУ «ГКБКБ», указывая, что она была выявлена у 232 (19,4%) из 1196 пациентов, обратившихся с жалобами на патологические состояния кожи лица. Среди пациентов с хлоазмами 167 (72,0%) человек составили женщины, а 65 (28,0%) мужчины. Средний возраст обследуемых пациентов  $42,5 \pm 3,5$  лет.

В этой же главе автор дает информацию о регионе проживания пациентов и роде их деятельности, ранее проведенной терапии, описывает методики проведения исследований, подробно характеризует разработанный метод терапии. Автором выявлено наличие хлоазмы среди членов семьи и провоцирующие факторы, приведшие к развитию хлоазмы. В данной главе указано, что обследование больных с хлоазмой включало оценку клинических проявлений хлоазмы на основании индекса MASI, фототипа кожи по шкале Фицпатрика. Для оценки гистологических типов хлоазмы автор использовал лампу ВУДа, функциональные параметры кожи оценивались с использованием многофункционального анализатора кожи, а исследование местного кровотока методом лазерной допплеровской флюметрии. Оценку состояния антиоксидантной системы автор проводил с учетом показателей перекисного окисления липидов и продуктов антиоксидантной защиты, а также с учетом содержания в крови аскорбиновой кислоты. Статистическая обработка результатов выполнена с помощью стандартного пакета прикладных программ Statistica 10.0.

В третьей главе имеется четыре раздела. Первый раздел посвящен клинической характеристике больных, где автор приводит данные о том, что в 77,2% случаях хлоазмы наблюдались среди лиц с темными фототипами, а 22,8% - со светлым фототипом. Здесь описываются клинические формы хлоазмы в зависимости от ее локализации и степени тяжести. На основании индекса MASI автор выявил, что у 114 (49,1%) пациентов хлоазмы были представлены умеренной степенью пигментации, а у 118 (50,9%) человек - выраженной пигментацией. Автор выявил, что у пациентов с центрофациальным типом хлоазмы отмечается умеренная пигментация, а при молярном типе хлоазмы - выраженная пигментация в очагах поражения. Автор приводит особенности клинических проявлений в зависимости от фототипа кожи и приводит данные о том, что при светлом фототипе кожи чаще наблюдался эпидермальный тип хлоазмы, а при темном - чаще выявляется дермальный тип. При изучении сопутствующей патологии у больных с хлоазмой, автором выявлено, что при расположении хлоазмы в центрофациальной зоне лица у пациентов наблюдаются патологические состояния со стороны эндокринных органов, кишечные инфекции, ВЗОМТ, сочетанная патология, но чаще всего встречаются заболевания ЖКТ – в 58,9% (76/129) случаев, а при молярном и мандибулярном типе на первом месте из сопутствующей патологии занимает эндокринная патология и составляет соответственно, 34 (59,6%) и 20 (43,5%) случаев.

Во втором разделе третьей главы автор приводит результаты выявленных показателей параметров кожи, которые были вычислены при помощи функционального анализатора кожи. Автор изучил 6 параметров кожи (Р-пигментация, М – влажность, О- жирность, Т- текстура, СF- состояние коллагена, S–чувствительность) и сравнил их с группой контроля, то есть с аналогичными параметрами кожи у здоровых лиц.

Нарушение функциональных параметров кожи было выявлено у 169/232; 72,8% пациентов, причем чаще всего они наблюдались у пациентов с темными

фототипами кожи, у которых хлоазмы развиваются на фоне глубокого расположения меланина, выраженной сухости и сниженной жирности кожи, а у пациентов со светлыми фототипами кожи хлоазмы развиваются на фоне более поверхностной локализации меланина, недостаточной влажности, но повышенной жирности кожи.

В третьем разделе третьей главы подробно описаны показатели микроциркуляции, которые были выявлены на аппарате ЛДФ. Автор установил, что нарушения микроциркуляции в очагах поражения у больных с хлоазмами имеются в 198 (85,3%;232) случаях, причем у пациентов со светлыми типами кожи чаще всего наблюдались наиболее благоприятные патологические типы гемодинамики (гиперемический и спастический), а у пациентов с темными фототипами в большинстве случаев наблюдается тяжелый застойно-стазический тип микроциркуляции.

Четвертый раздел третьей главы описывается состояние перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы больных с хлоазмами. Автор изучил показатели перекисного окисления липидов и содержание аскорбиновой кислоты и активности каталазы у 187 больных с хлоазмами. Полученные результаты автор сравнил с данными контрольной группы (30 здоровых лиц).

Автором выявлено, что у пациентов с хлоазмами нормальное состояние антиоксидантной системы было выявлено только у пациентов со светлыми фототипами, а у пациентов с темными фототипами ни в одном случае не наблюдалось нормальное состояние АОС, а в 13 (100%;13) случаях наблюдалось истощение АОС.

Четвертая глава посвящена оценке эффективности предложенного автором комплексного лечения хлоазмы с применением лекарственного электрофореза с аскорбиновой кислотой и системного ее применения на первом этапе лечения. Полученные результаты автор сравнивает с результатами контрольной группы, в которой не проводился электрофорез с аскорбиновой кислотой и не применялось системное применение аскорбиновой кислоты. В этой группе

лечение пациентов на первом этапе сразу проводилось агрессивными методами с применением химических пилингов и мезотерапии с аскорбиновой кислотой. Автор приводит данные о том, что применением предложенного метода и его проведение на первом этапе терапии отражается на улучшении антиоксидантной системы, так как в 4 раза увеличилось число пациентов с нормальным состоянием и в 1,2 раза с компенсаторным состоянием АОС, а также уменьшением в 8 раз числа пациентов с истощением АОС. Кроме того, на фоне предложенного метода лечения хлоазмы в основной группе пациентов в 1,8 раза чаще наблюдается уменьшение числа пациентов с тяжелым типом микроциркуляции. Проведенная терапия отразилась на снижении индекса MASI, который у пациентов с IV фототипом кожи снизился на 49,0%, что указывало на хорошее улучшение, с V фототипом кожи - на 36,0%, что указывало на среднюю эффективность проведенной терапии.

После проведения предложенного метода терапии выраженное улучшение наблюдалось у 44 (45,3%;97), а частота рецидивов в течение 12 месяцев наблюдалась в 3 раза реже, чем при лечении хлоазм традиционными методами.

В главе обсуждение полученных результатов диссертант описывает и подробно обосновывает полученные результаты, сравнивает результаты с данными отечественных и зарубежных исследователей. Основные научные результаты представленного исследования и практические рекомендации логично вытекают из изложенного в диссертации материала, четко сформулированы и являются вполне обоснованными. Диссертационная работа написана грамотным языком, легко читается, иллюстрирована фотографиями, убедительно показывающими эффективность предложенного метода терапии в комплексном лечении хлоазмы. Имеется незначительное число неудачных стилистических оборотов, которые никак не умаляют ценность представленной диссертации.

Принципиальных замечаний по диссертации нет.

## **Заключение**

Таким образом диссертация Мирзоевой Махпоры Хурсандмуродовны на тему «Клинико-патогенетическое обоснование терапии хлоазмы у лиц с разными фототипами кожи», выполненная под руководством доктора медицинских наук, доцента К.М. Мухамадиевой, является законченным научно-исследовательским трудом, содержащим новое направление в решении актуальной задачи дерматовенерологии. По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований и практической значимости полученных результатов представленная работа соответствует требованиям раздела 3 п. 31, 33, 34 «Порядок присуждения ученых степеней» утвержденного постановлением Правительства Республики Таджикистан от 30 июня 2021 года №267 (с внесением изменений и дополнений от 26 июня 2023 года, №295), и автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10 – Кожные и венерические болезни.

**Врач дерматовенеролог  
Государственного учреждения  
«Городская клиническая больница  
кожных болезней» г. Душанбе, к.м.н.**



Подпись заверяю:

Начальник отдела кадров

Государственного учреждения «Городская  
клиническая больница кожных болезней»

**Хомидов М.Ф.**

**Раджабова М.Н.**

### **Контактная информация:**

Государственное учреждение «Городская  
клиническая больница кожных болезней»

**Адрес:** 734005, Республика Таджикистан,  
г. Душанбе, ул. М. Махмадали 14.

**Тел:** (+992) 260 78 40

**E-mail:** [bksh1@mail.ru](mailto:bksh1@mail.ru)

*14.03.2024*