

«УТВЕРЖДАЮ»

/Ректор Таджикского национального университета, доктор юридических наук,

профессор Насриддинзода Э.С.



«3» 09 2025 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

на диссертацию Зоировой Нурии Подабоновны на тему «Эффективность применения 1-хлорметилсилатрана в комплексном лечении гнездной алопеции (экспериментальное и клиническое исследование)», 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. Диссертация соответствует паспорту ВАК при Президенте Республики Таджикистан по специальности 14.01.10 – кожные и венерические болезни, 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".

Актуальность исследования. Гнёздная алопеция (ГА) является распространённым заболеванием кожи, поражающим волосяные фолликулы. Распространённость заболевания среди населения различных стран составляет от 0,4 до 1,3%. Оно может развиваться в любом возрасте и встречается с равной частотой у мужчин и женщин. Особую озабоченность

вызывает тенденция к росту заболеваемости ГА, особенно в тяжелых и терапевтически устойчивых формах, сопровождающихся частыми рецидивами. Примером является статистика города Душанбе, где за последние 10 лет частота ГА увеличилась в 1,5 раза, составив 5% всех дерматологических заболеваний, при этом основная масса пациентов – это молодые люди (78,3%). Гнездная алопеция оказывает значительное влияние на психоэмоциональное состояние пациентов. Этиология и патогенез гнездной алопеции остаются многогранными, и изучению этих факторов посвящено множество научных исследований. Клиническое течение алопеции отличается изменчивостью прогноза: спонтанное выздоровление наблюдается у 34-50% пациентов в течение первого года болезни. При этом прогностический неблагоприятным фактором является прогрессирование мелкоочаговой формы заболевания в тотальную алопецию, что происходит у 5-10% пациентов, либо в универсальную форму, при которой наблюдается полная утрата волос на голове и теле, что встречается в 1-2% случаев.

Современная медицина по-прежнему не располагает универсальными и полностью эффективными методами лечения ГА. Это подтверждают многочисленные исследования, опубликованные в известных мировых научных журналах и руководствах, что свидетельствует о продолжающихся разработках в этой области. Терапевтический подход к лечению данной патологии основывается на использовании комплекса препаратов, направленных на коррекцию основных патогенетических механизмов заболевания. Важнейшими компонентами лечения являются средства, оказывающие иммуномодулирующее воздействие, улучшение микроциркуляции, нормализацию тканевого обмена и восстановление антиоксидантного баланса организма. Использование комбинированной терапии с препаратами, такими как 1-хлорметилсилатран, тимогар и тимоцин, может стать новым направлением в лечении алопеции. Однако на данный момент исследования, посвященные совместному применению этих

средств с иммуномодулирующими препаратами для оценки их эффективности в лечении алопеции, еще не проводились.

Комбинирование экспериментальных и клинических методов исследования позволит более детально изучить механизмы действия препаратов, их взаимодействие и эффективность в реальных условиях лечения.

В своем диссертационном исследовании Зоирова Н.П. впервые в Республике Таджикистан изучила распространенность, факторы риска развития, этиопатогенез гнездной алопеции 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 основывается на обширных и длительных клинических наблюдениях, применении современных клинико-диагностических и статистических методов исследования. Проведен детальный анализ статистической документации дерматовенерологических учреждений, анамнеза, результатов клинико-лабораторных обследований и лечения 105 экспериментальных животных и 120 пациентов с диагнозом гнездной алопеции. Контрольную группу составили 30 здоровых человек.

Выводы и рекомендации, касающиеся практического применения результатов исследования, научно обоснованы, логически вытекают из содержания диссертации и соответствуют поставленным целям и задачам исследования.

Научная новизна и достоверность полученных результатов. Соискателем впервые проведено комплексное исследование гнездной алопеции среди взрослого населения Душанбе, что позволило в первый раз в Таджикистане выявить эпидемиологические закономерности заболевания, определить факторы риска и охарактеризовать клинико-иммунологические

14

особенности болезни. Установлено, что за последнее десятилетие в структуре дерматозов эпидемиологический анализ показал увеличение заболеваемости на 1,5 раза, достигнув 5%. Демографический профиль пациентов демонстрирует преобладание лиц младше 30 лет с более высокой обращаемостью среди мужского населения.

Автором выявлены ключевые факторы риска развития заболевания, включая нервно-психические стрессы, острые респираторные вирусные инфекции, обострения хронических инфекционных процессов, наследственную предрасположенность и черепно-мозговые травмы. Особое внимание заслуживает тот факт, что 22,3% случаев болезни характеризуются тяжелым течением, при этом наследственная форма заболевания, составляющая 8,5% случаев.

Соискателем предложен новый метод лечения больных гнездой алопецией, и впервые продемонстрирована высокая клинико-иммунологическая эффективность применения иммуномодулирующих препаратов в сочетании с 1-хлорметилсилатраном для лечения пациентов с различными степенями тяжести заболевания. Также доказана значительная эффективность этого сочетания (в 1,7 раза выше, чем при использовании традиционных средств) при лечении больных с I и II степенью тяжести гнездой алопеции.

Научная, практическая, экономическая и социальная значимость результатов диссертации. Диссертационное исследование заключается в том, что клиническое и экспериментальное изучение способствовали определению распространенности дерматоза в Республике Таджикистан, выявлению факторов риска возникновения гнездой алопеции и разработке методов ее профилактики. Также были уточнены параметры некоторых иммунологических и биохимических нарушений, играющих роль в патогенезе дерматоза. Комплексный метод лечения способствует улучшению состояния больных гнездой алопецией и повышению качества их жизни, что имеет как медико-социальное, так и экономическое значение.

Практические рекомендации являются обоснованными, содержательными и направлены на улучшение диагностики и терапии гнездной алопеции. Они могут быть полезны для практикующих дерматовенерологов.

Соискатель продемонстрировал способность к самостоятельному научному исследованию и анализу. Предложенные им эффективные методы лечения больных гнездной алопецией могут быть широко применены в практической деятельности дерматовенерологических учреждений Республики Таджикистан. Результаты диссертационного исследования используются в учебном и научном процессе на кафедре дерматовенерологии имени профессора П.Т. Зоирова ТГМУ им Абуали ибни Сино.

Степень достоверности результатов исследования, точность и обоснованность результатов исследования. Достоверность полученных результатов исследования обоснована достаточностью клинического материала, применением современных иммунологических и биохимических методов диагностики, точностью статистической обработки данных, а также достаточным количеством публикаций. Многочисленные экспериментальные исследования на животных и клинические исследование на больных, проведенные в динамике лечения, подтверждают эффективность предложенного соискателем нового комплексного метода терапии гнездной алопеции.

Личный вклад соискателя в исследование. Соискатель лично провел сбор клинического материала, организовал и выполнил клинико-инструментальное обследование 120 больных гнездной алопецией и 105 экспериментальных животных, а также участвовал в проведении лабораторных исследований. Он самостоятельно организовал базу данных и осуществил статистическую обработку результатов работы. Совместно с научным руководителем подготовил положения, выносимые на защиту, а также выводы и практические рекомендации.

19

Публикации результатов диссертации в рецензируемых научных журналах. Диссертантом из 15 опубликованных работ 4 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 представлен обзор литературы. Автор провел анализ научных публикаций последних лет о распространенности гнездной алопеции в различных странах, расположенных в разных климатических зонах, а также о современных взглядах на этиологию и патогенез этого дерматоза. В обзоре представлена обширная литература, описывающая отрицательное влияние гнездной алопеции на качество жизни больных. Также рассмотрены многочисленные исследования по разработке средств и методов лечения гнездной алопеции, однако в литературе отсутствуют сообщения о действительно эффективной терапии дерматоза, что подчеркивает необходимость дальнейших исследований. Следует отметить, что при составлении обзора литературы соискатель проанализировал значительное количество источников на русском и иностранных языках (190), продемонстрировав хорошие навыки работы с научной литературой.

Во второй главе соискатель приводит данные о клинической характеристике обследованных пациентов с гнездной алопецией, обосновании примененных лабораторных и инструментальных методов исследований, а также описывает использованные методы лечения. Автором выполнен значительный объем клинико-лабораторных работ с применением

эпидемиологических, биохимических и иммунологических методов исследования. В ходе работы было обследовано и пролечено 120 больных ГА

В третьей главе представлены данные экспериментального этапа исследования, проведенного на 105 животных (60 морских свинок и 45 кроликах). Эксперимент состоял из двух этапов. На первом этапе изучалась пилотропная активность мазей с 1-хлорметилсилатраном в концентрациях 2%, 5% и 10% на вазелиновой основе. Установлено, что наибольшую эффективность демонстрирует мазь с концентрацией 5%. На втором этапе оценивалось влияние комбинированного применения мивала с иммуностимулятором тимогаром, а также 1-хлорметилсилатрана с иммуностимулятором тимоцином. Установлено, что оба сочетания способствуют росту шерсти и не оказывают отрицательного влияния на общее состояние животных.

В 4-й главе представлен анализ распространенности гнездовой алопеции среди взрослого населения г. Душанбе за период 2018–2022 гг.. В этот период удельный вес гнездовой алопеции в структуре дерматозов увеличился в 1,5 раза и составил 5%. Наибольший прирост заболеваемости был зафиксирован в возрастной группе 15–30 лет (65,4%), затем – в группе 30–40 лет (35%), и наименьший – среди лиц старше 40 лет (1,7%). Чаще всего за медицинской помощью обращались пациенты в возрасте 15–20 лет. Мужчины составили 13,4% от общего числа обратившихся, что превышает долю женщин. Социальный анализ показал, что наиболее значимую группу составляют студенты (22,3% обращений), далее следуют предприниматели и временно безработные (по 20,1%), а также служащие (16,4%).

Автор также исследовал факторы риска и иммунологические особенности заболевания. Изучение особенностей клинического течения гнездовой алопеции было проведено на основе наблюдения за 120 пациентами в возрасте от 16 до 48 лет. Средний возраст обследованных составил около 23 лет. Количество мужчин было на 50% больше по сравнению с числом женщин. Средняя продолжительность заболевания составила около двух лет.

21

Тяжёлая форма гнездной алопеции была диагностирована у 27 пациентов (22,5%), средняя степень тяжести – у 40 (33,3%), лёгкая форма – у 53 (44,2%). Прогрессирующая стадия заболевания была отмечена у 48,3% больных, стационарная – у 34,2%, регрессирующая – у 17,5%.

Соискатель выявил особенности клинического течения гнездной алопеции у обследованных. В отличие от данных, представленных другими исследователями, в данной выборке тяжёлая форма заболевания у мужчин встречалась в 2,8 раза чаще, чем у женщин. Подобная тенденция сохранялась и для других форм заболевания: средняя степень тяжести встречалась у мужчин в 1,5 раза чаще, а лёгкая – в 1,3 раза чаще, чем у женщин.

Иммунологические нарушения играют важную роль в патогенезе гнездной алопеции. В связи с этим соискатель посвятил часть своих исследований изучению данной проблемы.

Установлено, что у больных гнездной алопецией наблюдается угнетение активности клеточного звена иммунитета на фоне повышения активности гуморального. Достоверно выявлено снижение содержания CD4-лимфоцитов и фагоцитарной активности нейтрофильных лейкоцитов, а также повышение уровня сывороточных иммуноглобулинов (IgA, IgM, IgG) и циркулирующих иммунных комплексов. Выявлено также подавление активности неспецифических факторов иммунной защиты, проявляющееся в снижении фагоцитарной функции лейкоцитов. Активность цитокинов коррелировала с тяжестью, стадией и продолжительностью заболевания: установлена прямая зависимость между степенью тяжести гнездной алопеции и уровнем провоспалительных цитокинов, а также обратная зависимость – с содержанием противовоспалительных цитокинов.

В 5-й главе представлены результаты клинического исследования эффективности различных методов лечения пациентов с гнездной алопецией. Автор сравнила традиционную терапию, применение препарата мивал и новую комплексную схему, включающую 1-хлорметилсилатран в сочетании с иммуномодуляторами тимоцином и тимогаром. Было установлено, что

наибольшую клиническую эффективность и иммуномодулирующее действие демонстрирует новая терапевтическая схема, особенно у пациентов с лёгкой и средней степенью тяжести заболевания (I и II степени). У таких пациентов клиническое улучшение наблюдалось в 1,7 раза чаще, чем при применении традиционной терапии. Кроме того, у больных этой группы значительно чаще нормализовались иммунологические показатели.

Исследования показали значительное преимущество комплексного метода лечения. Непосредственные положительные результаты (клиническое выздоровление и значительное улучшение) были оценены автором через 3–6 и более месяцев лечения в группах больных, получавших комплексную, комбинированную и традиционную терапию. Об эффективности комплексного и комбинированного методов лечения гнездной алопеции также свидетельствуют данные лабораторных исследований. У пациентов с гнездной алопеции под влиянием комплексного лечения нормализовались иммунологические показатели.

Диссертация насчитывает 173 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 190 источника, из них 86 – на русском языке, 104 – на английском. Работа иллюстрирована 28 таблицами и 9 рисунками.

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 Зоировой Нурии Подабоновны соответствует представленной научной специальности 14.01.10 - Кожные и венерические заболевания.

23

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 гнездной алопеции 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 Зоировой Н.П. на тему « Эффективность применения 1-хлорметилсилатрана в комплексном лечении гнездной алопеции (экспериментальное и клиническое исследование) » 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

24

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 межкафедральном 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, воздержавшиеся - нет

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



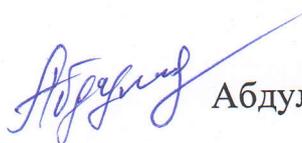
Азиззода З.А.

Эксперт:
заведующий кафедрой патологической
физиологии, патологической анатомии и
судебной медицины медицинского
факультета, 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.

Адрес: 734001, Республика Таджикистан, г. Душанбе, проспект Рудаки, д. 17.
Тел.+992 21 62 25.
E-mail. info@tnu.tj Web-сайт. www.tnu.tj

«24» августа 2025г.