

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу докторанта PhD кафедры дерматовенерологии ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино» Бозорова Савриддина Сулаймоновича на тему: «Особенности клинического течения, патогенеза и терапии гнездной алопеции у детей», представленную к защите на соискание ученой степени доктора PhD, доктора по специальности 6D110110– Кожные и венерические болезни.

Актуальность исследования. Гнездная алопеция являясь хроническим аутоиммунным заболеванием, характеризуется стойким или временным выпадением волос и в некоторых случаях сопровождается изменениями ногтевых пластин. Частота гнездной алопеции в структуре заболеваний кожи составляет 0,7—3,8% случаев, а среди населения города Душанбе за последние 10 лет обращаемость пациентов с данной патологией увеличилась в 1,5 раза и составила 5%, причем 78,3% из них составили лица молодого возраста. Среди пациентов детского возраста частота гнездной алопеции составляет 18,1% - 24% случаев, что обусловлено воздействием триггерных факторов, которые провоцируют воспалительный процесс в волосяных фолликулах и становятся причиной дебюта аутоиммунных процессов у генетически предрасположенных лиц. В большинстве случаев в качестве триггерных факторов выступают сопутствующие заболевания внутренних органов, хронические очаги инфекции, несбалансированное питание, дисбаланс витаминов и микроэлементов и стрессы. По данным литературы появление гнездной алопеции у детей обусловлено длительно существующим дефицитом витамина Д, который выявляется у 93% больных с данной патологией и отражается на метаболических нарушениях, которые усугубляют клиническое течение заболевания. Роль витамина Д в развитии алопеции доказывается тем, что рецепторы витамина Д наиболее выражены в структурах волосяных фолликулов.

На сегодняшний день лечение детей с гнездной алопецией проводится с учетом выявленных сопутствующих заболеваний с применением сосудистых и антиоксидантных препаратов на фоне общепринятой местной терапии, что не всегда приводит к желаемому результату и не дает долговременный клинический эффект. Кроме того, тяжелые формы гнездной алопеции не поддаются эффективному лечению, а в некоторых случаях ни одно лечение не является эффективным на 100%. В связи с вышеизложенным данная работа является своевременной и актуальной.

С учетом вышеизложенного, представленная диссертационное исследование Бозорова С.С., проведенное с целью совершенствования терапии гнездной алопеции у детей проживающих в разных регионах Таджикистана с учетом содержания в крови витамина Д рассматривает важную проблему современной дерматологии.

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

Достоверность и обоснованность полученных результатов, выводов и заключения, вытекающих из диссертационной работы Бозорова С.С. основаны на анализе результатов клинико-лабораторных и инструментальных методов исследования 94 пациентов детского возраста с гнездной алопецией, обследованных в кожном отделении Государственного учреждения «Городская клиническая больница кожных болезней» в период с 2018 по 2021 года, у которых были выявлены особенности состояния функциональных параметров кожи, микроциркуляции и перекисного окисления липидов в зависимости от региона проживания, а также разработана комплексная терапия с учетом содержания в крови витамина Д и проведена оценка ее эффективности.

В целом работа выполнена на высоком методическом уровне с применением современных высокоинформативных методов диагностики. Материалы, представленные в диссертации полностью соответствуют данным первичной документации: записями в амбулаторных и индивидуальных разработочных картах обследованных больных, лабораторных журналах, протоколах исследований. Используемые автором современные методы статистической обработки материала, доказывают обоснованность и достоверность полученных научных результатов

Степень научной новизны результатов, представленных автором

Научная новизна диссертационной работы Бозорова С.С. не вызывает сомнений. Автором впервые выявлено, что гнездная алопеция встречается в 57,3% случаев в детском возрасте. Установлено, что в детском возрасте легкая степень гнездной алопеции наблюдается в 1,4 раза чаще, чем тяжелая степень. Доказано, что ГА в 2,4 раза чаще наблюдается у детей с темными, чем со светлыми фототипами кожи. Установлено, что у детей с ГА, проживающих в низкогорье, по сравнению с жителями среднегорья в 2 раза чаще выявляется выраженный дефицит витамина Д, на фоне которого наблюдаются выраженные изменения функциональных параметров кожи, выявляются патологические типы микроциркуляции и истощение антиоксидантной системы. Выявлено, что на фоне применения препарата Аквадетрим происходит восстановление

функциональных параметров кожи, состояния микроциркуляции и антиоксидантной системы и улучшение качества проводимой терапии.

Сведения о внедрении и предложения о дальнейшем использовании полученных результатов

Практическая значимость работы заключается в том, что у детей с ГА тяжесть течения может быть обусловлена недостаточностью витамина Д, особенно при наличии темного фототипа и проживания в низкогорных регионах. В работе показано, что включение препарата Аквадетрим в комплексное лечение детей с гнездной алопецией приводит к клиническому выздоровлению за счет его влияния на функциональные параметры кожи, на процессы микроциркуляции и антиоксидантной системы.

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 Бозорова С.С. были изложены в 18 научных работах, в том числе 3 в изданиях, рецензируемых ВАК при Президенте РТ и в 1 рационализаторском предложении, в которых всесторонне отражены основные положения диссертации.

Содержание работы

Диссертация написана традиционно, изложена на 168 страницах компьютерного текста, состоит из введения, главы обзора литературы, главы с изложением материалов и методов исследования, двух глав собственных результатов исследования, главы обсуждения результатов, заключения и списка используемой литературы, включающего 202 источника, из которых 79 на русском языке, а 123 – иностранная литература. В диссертации имеется 25 таблиц, 32 рисунка, имеются фотографии больных.

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» достаточна по объему, представляет собой развернутый анализ современного состояния проблемы. Данный раздел написан в виде критического анализа источников литературы на русском

и иностранных языках. В данной главе автору удалось достаточно подробно изложить современные представления об этиопатогенетических факторах гнездной алопеции у детей, роли состояния микроциркуляции, перекисного окисления липидов и Д-витаминного статуса в патогенезе данного заболевания, современных методах терапии данной патологии. В обзоре автор делает акцент на вопросах, нуждающихся в дальнейшем изучении.

В главе «Материалы и методы исследования» автором приводятся данные ретроспективного анализа больных с гнездной алопецией, находившихся на стационарном лечении во взрослом и детском отделении ГУ «Городская клиническая больница кожных болезней» за 2007 – 2017 годы, который показал, что в 191 (35,2%) случаях она наблюдалась в возрасте от 4-х до 18 лет. В этой же главе приводятся результаты исследований 94 детей с гнездной алопецией, обратившихся за период с 2018 по 2021 годы. В данной главе представлена клиническая характеристика обследованных больных, подробно описаны методы проводимой терапии, даны методики проведения исследований. В данной главе автор приводит сравнительную оценку распространенности различных форм гнездной алопеции с данными ретроспективного анализа, описывает сопутствующую патологию у этих пациентов и анализирует эффективность ранее проведенной терапии. Обследуемые пациенты явились жителями различных климатогеографических регионов Таджикистана: 53 (56,4%; 94) пациента проживали в климатических условиях низкогорья, а 41 (43,6%; 94) – в условиях среднегорья

Обследование детей с гнездной алопецией включало оценку функциональных параметров кожи с использованием многофункционального анализатора кожи, исследование местного кровотока методом лазерной доплеровской флоуметрии. С целью оценки состояния антиоксидантной системы исследовали показатели перекисного окисления липидов и продукты антиоксидантной защиты. Определение содержания витамина Д в сыворотке крови изучали с использованием иммунохемоллюминисцентного количественного анализа.

С целью сравнительной оценки полученных результатов автор представил данные обследования 40 здоровых детей, рандомизированных по полу и возрасту (20-жители низкогорья, 20- среднегорья).

Основными инструментами для оценки тяжести гнездной алопеции явилась международная стандартизированная инструкция SBN. Для оценки фототипа кожи применяли шкалу Т. Фицпатрика (1995).

Статистическая обработка результатов выполнена с помощью стандартного пакета прикладных программ Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США).

В третьей главе автор подробно описывает особенности клинического течения гнездной алопеции у детей в зависимости от региона проживания, а также характер изменений функциональных параметров кожи, микроциркуляции, антиоксидантной системы и Д-витаминного статуса у обследуемых пациентов. Автором выявлено, что у детей со II фототипом в 25 (71,4%;35) случаях развивается легкая степень ГА, у детей с III фототипом в 24 (42,9%;56) случаях наблюдается средняя степень ГА, а тяжелая степень ГА во всех 3-х случаях наблюдалась у лиц с IV фототипом. У детей с IV фототипом, проживающих в низкогорье в 5 раз чаще встречается прогрессирующая стадия, чем у детей с таким фототипом, проживающих в среднегорье (14 (26,4%) против 2 (4,9%) случаев). У детей, проживающих в условиях низкогорья наблюдаются наиболее выраженные изменения функциональных параметров кожи, которые встречаются в 1,3 раза чаще, чем у детей с ГА, проживающих в среднегорье, то есть в 38 (71,7%) против 23 (56,1%) случаев. При этом, функциональные параметры кожи у детей, проживающих в низкогорье характеризовались средней степенью сухости и жирности кожи, сниженной текстурой и выраженным снижением коллагена и выраженной чувствительностью кожи. В отличие от этого, у детей с ГА, проживающих в условиях среднегорья функциональные параметры кожи характеризовались средней степенью жирности, повышенной текстурой и повышенной чувствительностью кожи на фоне нормальных показателей влажности и состояния коллагена. Исследования показали, что у детей с гнездной алопецией, проживающих в низкогорье патологические типы микроциркуляции встречаются в 1,5 раза чаще, чем у детей с ГА, проживающих в среднегорье, то есть в 46 (86,8%;53) против 24 (58,5%;41) случаев. У этих детей выявлено истощение антиоксидантной системы, а у детей, проживающих в условиях среднегорья – ее компенсаторное состояние. При этом, автор указывает на то, что компенсаторное состояние антиоксидантной системы в 24 (57,1%;42) случаях характерно для очаговой формы ГА, а истощение - в 12 (34,2%;35) случаях наблюдается у детей с субтотальной формой и в 3 (8,6%;35) – с тотальной формой ГА. Изучение содержания в крови детей с гнездной алопецией витамина Д показало, что в низкогорье в 2 раза чаще, чем в среднегорье наблюдается выраженный дефицит витамина Д, то есть, в 18 (34,0%;53) против 7 (17,1%;41) случаях.

В четвертой главе автор анализирует результаты комплексной терапии с применением холекальциферола (Аквдетрим) в зависимости от выраженности дефицита витамина Д. Данная терапия назначалась пациентам основной группы (45 больных: 23 (51,1%) - жители низкогорья, 22 (48,9%) – среднегорья). В контрольной группе (37 больных: 20 (54,1%) жители низкогорья, 17 (45,9%) –

среднегорья) препарат Аквадетрим не применяли. Оценку эффективности применения препарата Аквадетрим автор оценивал на основании восстановления функциональных параметров кожи, показателей микроциркуляции и антиоксидантной системы. Автор показывает, что после проведенного лечения восстановление функциональных параметров кожи в основной группе наблюдалось в 1,9 раза чаще, чем в контрольной (34 (75,5%;45) против 15 (40,5%;37) случаев). Комплексная терапия отразилась на состоянии местного кровотока, и в основной группе в 1,2 раза чаще, чем в контрольной группе и привела к восстановлению гемодинамики (20 (44,4%;45) против 14 (37,8%;37) случаев). В результате проведенной терапии число пациентов с нормальным состоянием антиоксидантной системы увеличилось в 1,6 раз по сравнению такими пациентами, выявленными после лечения (9 (20,0%;45) против 14 (31,1%) больных), а в контрольной группе количество больных с нормальным состоянием антиоксидантной системы осталось без изменений. В данной главе автор показывает, что предложенный метод терапии в 1,4 раза чаще, чем в контрольной группе привел к клиническому выздоровлению (20 (44,4%;45) против 12 (32,4%;37) случаев), а отсутствие эффекта от проведенного лечения в основной группе наблюдалось в 2 раза реже, чем в контрольной. Кроме того, по сравнению с контрольной группой, клиническое выздоровление в основной группе в 1,3 раза чаще наблюдалось у детей с прогрессирующей стадией, то есть в 23 (51,1%;45) против 14 (37,8%;37) случаев.

В главе обсуждение полученных результатов диссертант подробно обосновывает полученные результаты и сравнивает их с литературными данными. В данном разделе диссертации суммированы и обобщены полученные результаты, представлен их подробный анализ в сравнении с литературными данными.

Основные научные результаты представленного исследования и практические рекомендации логично вытекают из изложенного в диссертации материала, четко сформулированы и являются вполне обоснованными.

В целом диссертационная работа написана грамотным языком, читается легко и с интересом, иллюстрирована фотографиями, убедительно показывающими эффективность комплексного лечения гнездовой алопеции у детей. Имеется незначительное число неудачных стилистических оборотов, которые несколько не умаляют ценность представленной диссертации.

Принципиальных замечаний по диссертации нет, однако возникли некоторые незначительные нарекания не влияющие на качество работы, которые были уточнены соискателем в ходе беседы с ним. Хотелось бы уточнить следующие вопросы:

1. Почему, по вашему мнению в среднегорье гнездная алопеция протекает легче чем в низкогорье?
2. Почему дети с фототипами кожи III и IV чаще болеют гнездной алопецией, чем дети с I и II фототипами?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом диссертация Бозорова Савриддина Сулаймоновича на тему: «Особенности клинического течения, патогенеза и терапии гнездной алопеции у детей», выполненная под руководством доктора медицинских наук 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 полностью соответствует требованиям раздела 3 п.31,34 «Порядок присуждения ученых степеней» утвержденного постановлением Правительства Республики Таджикистан от 30 июня 2021 года №267, предъявляемым к диссертации на соискание ученой степени доктора философии (PhD), доктора по специальности, а ее автор заслуживает присуждение ученой степени доктора философии (PhD), доктора по специальности 6D110110– Кожные и венерические болезни.

**Профессор кафедры
дерматовенерологии
с курсом косметологии
ГОУ ИПОвСЗ РТ, д.м.н., профессор**



Касымов О.И.

Контактная информация:

Государственное образовательное учреждение «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан»

Адрес: 734026, Республика Таджикистан,

г. Душанбе, ул. И. Сомони 59.

Тел: (+992)372503101

E-mail: gou@ipovszrt.tj

