

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертационное исследование Зоировой Нурии Подабоновны на тему «Эффективность применения 1 – хлорметилсилатрана в комплексном лечении гнездной алопеции (экспериментальное и клиническое исследование), представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.10 – Дерматовенерология. – г. Душанбе, 2026 год, 171 стр.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности.

Диссертационная работа полностью соответствует паспорту научной специальности 3.1.10 «Дерматовенерология», утверждённому Высшей аттестационной комиссией при Президенте Республики Таджикистан. Тематика исследования отвечает требованиям подпункта 3.2, охватывающего вопросы эпидемиологии, патогенеза и статистических аспектов гнездной алопеции в современных условиях. Кроме того, работа соответствует положениям подпунктов 3.4 и 3.5, направленных на совершенствование методов диагностики, а также разработку и внедрение эффективных подходов к профилактике и лечению данного заболевания.

Актуальность темы исследования. Гнездная алопеция (ГА) относится к числу наиболее распространенных заболеваний кожи, сопровождающихся выпадением волос. Данная патология встречается во всех климатических регионах мира, не имеет выраженных различий по полу, возрасту и расовой принадлежности. По данным эпидемиологических исследований, распространенность заболевания в различных странах варьирует от 0,1 до 2% населения. В последние годы отмечается устойчивая тенденция к увеличению частоты ГА как среди детей, так и среди взрослых. Среди дерматологических заболеваний гнездная алопеция занимает одно из ведущих мест по степени негативного влияния на психоэмоциональное состояние пациентов и качество их жизни.

В настоящее время ГА рассматривается как аутоиммунное заболевание, развитие которого обусловлено сложным взаимодействием генетических факторов и нарушений иммунной системы. Существенную роль в патогенезе

играют гены, регулирующие механизмы врожденного и адаптивного иммунитета. Возникающие нарушения Т-клеточного иммунного ответа способствуют развитию апоптоза клеток волосяного фолликула, что приводит к выпадению волос.

Несмотря на значительные достижения современной дерматологии, эффективного универсального метода лечения гнездной алопеции до настоящего времени не разработано. Существующие лекарственные средства и терапевтические подходы не всегда обеспечивают желаемый клинический результат и во многих случаях не удовлетворяют ожидания пациентов.

Все вышеизложенное свидетельствует о высокой актуальности, научной и практической значимости выполненного диссертационного исследования.

Степень обоснованности научных положений, выводов и предложений, изложенных в диссертации. Научные положения, представленные в диссертации, базируются на достаточном объеме клинического и экспериментального материала и подтверждены результатами, полученными с применением современных клинических, лабораторных, иммунологических и статистических методов исследования.

В процессе выполнения исследования проведён комплексный анализ статистической информации специализированных дерматовенерологических учреждений, данных клинических наблюдений, лабораторных исследований и результатов лечения 120 пациентов с гнездной алопецией, а также 105 экспериментальных животных. В качестве контрольной группы обследованы 30 практически здоровых лиц.

Полученные данные обработаны с использованием адекватных методов статистического анализа. Сформулированные автором выводы и практические рекомендации полностью соответствуют цели и задачам исследования, логически вытекают из полученных результатов и отличаются достаточной степенью научной обоснованности.

Научная новизна и достоверность полученных результатов.

Научная новизна диссертационного исследования определяется тем, что автором впервые в Республике Таджикистан выполнено комплексное изучение гнездной алопеции среди взрослого населения города Душанбе. Проведённое исследование позволило установить современные эпидемиологические особенности заболевания, определить основные факторы риска его развития, а также охарактеризовать клинические и иммунологические особенности течения. Показано, что за последнее десятилетие распространённость гнездной алопеции в структуре дерматозов увеличилась в 1,5 раза и достигла 5%. Установлено, что заболевание наиболее часто встречается у лиц моложе 30 лет, при этом обращаемость за медицинской помощью выше среди мужчин.

В результате проведённого исследования выявлены ведущие этиопатогенетические факторы, способствующие развитию гнездной алопеции, к которым относятся психоэмоциональные стрессы, острые респираторные вирусные инфекции, обострение хронических очагов инфекции, наследственная предрасположенность и черепно-мозговые травмы. Установлено, что тяжёлое течение заболевания наблюдается у 22,3% пациентов, а при наследственной форме, доля которой составляет 8,5% случаев, тяжёлые варианты течения встречаются почти в два раза чаще, чем при спорадических формах заболевания.

Существенным элементом научной новизны является разработка нового метода комплексного лечения больных гнездной алопецией. Автором впервые обоснована и клинико-иммунологически подтверждена высокая эффективность применения иммуномодулирующих препаратов в сочетании с 1-хлорметилсилатраном у пациентов с различной степенью тяжести заболевания. Доказано, что предложенная схема лечения превосходит традиционную терапию по эффективности в 1,7 раза при лечении больных с I и II степенью тяжести гнездной алопеции. Разработанный алгоритм лечения соответствует современным подходам к терапии данного заболевания.

Научная, практическая, экономическая и социальная значимость результатов диссертации. Практическая значимость диссертационной работы определяется тем, что разработанный соискателем комплексный метод лечения больных гнездной алопецией благодаря высокой клинической эффективности внедрён в практическую деятельность дерматовенерологических учреждений Республики Таджикистан.

Полученные результаты расширяют современные представления об иммунологических и биохимических механизмах, лежащих в основе патогенеза гнездной алопеции, что позволяет более обоснованно подходить к выбору лечебной тактики, осуществлять мониторинг эффективности проводимой терапии и оптимизировать ведение пациентов.

Разработанная автором схема комплексного лечения обеспечивает более выраженный клинический эффект, способствует нормализации иммунологических показателей, сокращению сроков терапии и повышению качества жизни пациентов, что обуславливает её высокую медицинскую, социальную и экономическую значимость.

Практические рекомендации, сформулированные по результатам исследования, отличаются научной обоснованностью, имеют прикладную направленность и могут быть эффективно использованы в повседневной деятельности врачей-дерматовенерологов.

Следует отметить высокий уровень самостоятельности соискателя при выполнении исследования. Разработанная методика лечения представляет значительную практическую ценность, рекомендована к широкому внедрению в специализированные лечебно-профилактические учреждения Республики Таджикистан и уже внедрена в лечебную, учебную и научную практику. Результаты исследования используются в деятельности Республиканского, Душанбинского городского, Хатлонского и Согдийского областных центров кожных и венерических болезней, а также в учебном процессе кафедры дерматовенерологии имени профессора П.Т. Зоирова ГОУ

«Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино».

Степень достоверности результатов исследования, точность и обоснованность результатов исследования. Степень достоверности результатов диссертационного исследования определяется репрезентативным объёмом клинических наблюдений, применением комплекса современных лабораторных, иммунологических и биохимических методов исследования, корректным использованием методов статистического анализа, а также достаточной апробацией и публикацией основных результатов исследования.

Установлено, что результаты экспериментальных исследований, выполненных на лабораторных животных, полностью коррелируют с данными клинического применения разработанного метода у пациентов с гнездной алопецией. Такое соответствие экспериментальных и клинических данных убедительно подтверждает эффективность предложенной автором комплексной терапии и достоверность полученных научных результатов.

Личный вклад соискателя в исследование. Личный вклад соискателя заключается в непосредственном участии на всех этапах выполнения диссертационной работы. Автор самостоятельно осуществил сбор клинического материала, провёл обследование 120 больных гнездной алопецией, а также выполнил экспериментальную часть исследования с использованием 105 лабораторных животных.

Соискатель принимал активное участие в проведении лабораторных исследований, самостоятельно создал электронную базу данных, выполнил статистический анализ полученных результатов и совместно с научным руководителем обобщил результаты исследования, сформулировал основные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации.

Публикации результатов диссертации в рецензируемых научных журналах. Результаты выполненного исследования нашли отражение в 18 научных публикациях, в том числе в 5 статьях, опубликованных в рецензируемых научных журналах, рекомендованных Высшей

аттестационной комиссией при Президенте Республики Таджикистан. Представленные публикации в полном объеме отражают содержание диссертации, её научную новизну, основные положения и результаты проведённого исследования.

Оценка содержания диссертации и степени её завершённости.

Структура и объем диссертации. Диссертация представляет собой завершённое научно-квалификационное исследование, отличающееся логичной структурой, последовательным изложением материала и внутренней согласованностью всех разделов. Работа состоит из введения, общей характеристики исследования, обзора современной научной литературы, главы, посвящённой материалам и методам исследования, трёх глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы.

Во **введении** автор обосновывает актуальность выбранной темы, формулирует цель и задачи исследования, раскрывает научную новизну, практическую значимость работы и представляет основные положения, выносимые на защиту.

Первая глава содержит обзор современной научной литературы и включает три раздела. В них рассмотрены вопросы распространенности гнездной алопеции в различных странах, современные представления об этиологии, факторах риска и клинических особенностях заболевания, а также проанализированы существующие методы лечения. Проведенный анализ свидетельствует о хорошей осведомленности автора в рассматриваемой проблеме и глубоком знании современных научных данных.

Во **второй главе** подробно представлены материалы и методы исследования. Автор приводит результаты экспериментальных исследований, выполненных на 105 лабораторных животных (60 морских свинок и 45 кроликах), целью которых являлось изучение влияния препаратов, применяемых при лечении гнездной алопеции, на рост шерстного покрова. Кроме того, дана клиническая характеристика 120

пациентов с гнездой алопецией, среди которых было 75 мужчин (62,5%) и 45 женщин (37,5%). В главе детально описаны использованные лабораторные, иммунологические и инструментальные методы исследования, а также схемы лечения обследованных больных.

Основные результаты собственных исследований изложены в трех последующих главах диссертации.

Третья глава включает четыре раздела, посвященные экспериментальной части исследования. В первом разделе представлены результаты изучения влияния препаратов группы силатранов на рост шерсти морских свинок. Во втором разделе рассмотрена эффективность сочетанного применения тимогара и 1-хлорметилсилатрана. Третий раздел посвящен исследованию совместного воздействия тимоцина и 1-хлорметилсилатрана, тогда как в четвертом разделе проанализировано влияние 1-хлорметилсилатрана в комбинации с тимофером на рост шерсти кроликов при экспериментальном авитаминозе.

Результаты проведенных экспериментов показали, что наиболее выраженный стимулирующий эффект на рост, густоту и толщину шерстного покрова наблюдался при использовании комбинации тимоцина с 1-хлорметилсилатраном. Кроме того, установлено, что сочетанное применение мивала с иммуномодулирующими препаратами оказывает более благоприятное влияние на биохимические показатели сыворотки крови экспериментальных животных. Это проявлялось более выраженной нормализацией содержания общего белка, альбуминов и глобулинов (α -, β - и γ -фракций) по сравнению с использованием каждого препарата отдельно.

Четвертая глава состоит из двух взаимосвязанных разделов. В первом разделе представлены результаты изучения распространенности гнездой алопеции, факторов риска ее развития и особенностей клинического течения заболевания.

Проведенный анализ показал, что наиболее часто за специализированной медицинской помощью обращались пациенты в

возрасте 15–20 лет. Именно в данной возрастной группе зарегистрирован самый высокий удельный вес гнездной алопеции в структуре дерматологических заболеваний – 6,4%. Наименьшая распространенность заболевания отмечена среди лиц старше 40 лет, где данный показатель составил лишь 1,4%.

Изучение факторов риска показало, что ведущей причиной развития заболевания являлся психоэмоциональный стресс, на долю которого приходилось 31,7% всех случаев. Второе место занимали инфекционные факторы (15,8%), тогда как наследственная предрасположенность выявлена у 8,3% пациентов. Реже развитие заболевания было связано с перенесенными черепно-мозговыми травмами или проведением общей анестезии во время хирургических вмешательств (5,8%).

Клинико-статистический анализ показал, что у большинства обследованных пациентов (44,2%; $n=53$) диагностирована легкая форма гнездной алопеции, при которой площадь поражения волосистой части головы не превышала 25%. Среднетяжелое течение заболевания выявлено у 33,3% больных ($n=40$), а тяжелая форма – у 22,5% пациентов ($n=27$), при которой площадь облысения превышала половину поверхности волосистой части головы.

Установлено также, что тяжелое течение заболевания у мужчин встречалось значительно чаще, чем у женщин (26,6% против 15,5%). При этом среднетяжелая форма диагностировалась практически с одинаковой частотой у пациентов обоего пола.

Во втором разделе четвертой главы представлены результаты комплексной оценки иммунного статуса пациентов с гнездной алопецией. Проведенные исследования показали, что у больных выявляются выраженные нарушения иммунной системы. По сравнению с группой практически здоровых лиц статистически значимые изменения были зарегистрированы в 6 из 13 исследованных иммунологических показателей (46,2%).

Наиболее выраженные изменения отмечались со стороны клеточного звена иммунитета. Установлено достоверное снижение содержания CD4-лимфоцитов ($P < 0,01$), сопровождавшееся уменьшением фагоцитарной активности лейкоцитов, которая была ниже контрольных значений на 37% ($P < 0,01$). Полученные данные свидетельствуют о снижении функциональной активности клеточного иммунитета у пациентов с гнездной алопецией.

Одновременно выявлена активация гуморального звена иммунной системы, проявлявшаяся увеличением концентрации иммуноглобулинов классов IgA, IgM и IgG, повышением уровня циркулирующих иммунных комплексов, а также значительным увеличением содержания провоспалительных цитокинов. Так, концентрации ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-6 и ИЛ-8 превышали показатели контрольной группы соответственно в 1,8; 1,7; 1,5 и 2 раза.

В противоположность этому содержание противовоспалительных цитокинов ИЛ-4 и ИЛ-10 было снижено приблизительно у половины обследованных пациентов – соответственно в 51,5% и 50,6% случаев.

Проведенный автором корреляционный анализ позволил установить тесную взаимосвязь между степенью выраженности иммунологических нарушений и клиническими особенностями заболевания. Выявлено, что по мере увеличения тяжести патологического процесса, повышения его активности и длительности заболевания глубина иммунологических изменений также возрастает.

Так, при легком течении заболевания изменения были выявлены в 8 из 19 исследованных иммунологических показателей (42,1%), при среднетяжелом течении – в 13 (68,4%), а при тяжелой форме – уже в 16 показателях (84,2%).

Анализ клеточного звена иммунитета показал, что при легкой степени тяжести заболевания достоверно снижалось только содержание CD4-лимфоцитов. При среднетяжелом течении патологического процесса отмечалось уменьшение количества CD4- и CD8-лимфоцитов, тогда как у

пациентов с тяжелой формой заболевания наблюдалось достоверное снижение всех основных популяций Т-лимфоцитов – CD3, CD4 и CD8. Полученные результаты убедительно свидетельствуют о том, что выраженность угнетения клеточного иммунитета непосредственно связана с тяжестью клинического течения гнездной алопеции.

Исследование гуморального иммунитета также показало закономерное усиление его активности по мере прогрессирования заболевания. При легком течении ГА достоверно повышались уровни пяти показателей – IgM, IgG, циркулирующих иммунных комплексов, ФНО- α и ИЛ-8. У пациентов со среднетяжелым течением дополнительно возрастали концентрации IgA, ИЛ-1 β и ИЛ-6, причем степень статистической значимости изменений была выше. Наиболее выраженные отклонения всех восьми показателей зарегистрированы при тяжелой форме заболевания.

Особое внимание заслуживают результаты исследования цитокинового профиля. Установлено, что увеличение тяжести заболевания сопровождалось прогрессирующим повышением концентрации провоспалительных цитокинов и одновременным снижением уровня противовоспалительных медиаторов, что свидетельствует о выраженном дисбалансе иммунорегуляторных механизмов.

Таким образом, проведенное исследование позволило сделать вывод, что для больных гнездной алопецией характерна комплексная дисрегуляция иммунной системы, включающая угнетение клеточного иммунитета, активацию гуморального звена и нарушение баланса провоспалительных и противовоспалительных цитокинов.

Пятая глава диссертации является одной из наиболее значимых, поскольку в ней представлены результаты клинической оценки эффективности разработанных автором методов лечения больных гнездной алопецией.

На основании анализа достаточного объема клинического материала убедительно показано, что предложенные схемы лечения с применением

иммуномодулирующих препаратов обладают существенными преимуществами по сравнению с традиционной терапией. Как непосредственные, так и отдаленные результаты свидетельствуют о значительно более высокой эффективности комбинированных методов лечения.

При использовании схем «тимоцин + мивал» и «тимогар + мивал» положительный клинический эффект, включающий полное выздоровление или значительное улучшение, достигнут соответственно у 83,9% и 84,4% пациентов. Эти показатели значительно превосходят результаты традиционной терапии, эффективность которой составила лишь 33,4%, а также лечения с использованием традиционной схемы в сочетании с мивалом, где положительный эффект был достигнут у 63,3% больных.

Следует подчеркнуть, что количество отличных и хороших непосредственных результатов при использовании иммуномодулирующих методов лечения оказалось в 2,5 раза выше по сравнению с традиционной терапией и в 1,3 раза превышало эффективность комбинации традиционного лечения с мивалом.

Не менее важными являются данные иммунологических исследований. Под влиянием комплексной терапии с использованием иммуномодуляторов произошло восстановление 10 из 14 первоначально измененных показателей иммунной системы, что составило 71,4%. При этом нормализовались два из трех основных показателей клеточного иммунитета. В группе традиционной терапии восстановление отмечено лишь по двум иммунологическим показателям (16,7%), тогда как при сочетании традиционного лечения с мивалом – по четырем (33,3%).

Анализ отдаленных результатов лечения также подтвердил преимущества разработанных схем терапии. В течение двухлетнего диспансерного наблюдения стойкая клиническая ремиссия с полным восстановлением волосяного покрова была достигнута у 73,7% пациентов, получавших иммуномодулирующее лечение. В то же время при

использовании традиционной терапии данный показатель составил лишь 32,3%, а при сочетании традиционного лечения с мивалом – 45,6%.

Диссертация насчитывает 171 страниц, состоит из введения, общей характеристики работы, обзора литературы, главы с материалом и методами исследований, 3 глав, посвящённых результатам собственных исследований, заключения, выводов, рекомендаций по практическому применению результатов исследования и списка литературы, включающего 144 источника, из них 58 – на русском языке, 86 – 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 учёной степени. Научная квалификация Зоировой Нурии Подабоновны полностью соответствует требованиям, предъявляемым к соискателям учёной степени по научной специальности 3.1.10 «Дерматовенерология».

Представленная диссертация является завершённой научно-квалификационной работой, в которой на основании результатов комплексных клинических и экспериментальных исследований решена актуальная научно-практическая задача, имеющая важное значение для современной дерматовенерологии. Автором определены современные показатели первичной заболеваемости гнездной алопецией среди населения города Душанбе, установлены ведущие факторы риска развития заболевания, изучены отдельные механизмы его патогенеза и научно обоснованы пути совершенствования лечения пациентов с данным дерматозом. Полученные результаты вносят существенный вклад в развитие научных представлений о гнездной алопеции и открывают новые возможности для повышения эффективности её терапии.

Замечания и спорные вопросы по формированию диссертации.

Диссертация является законченным научно-исследовательским трудом, содержащим новое направление в решении актуальной задачи в дерматовенерологии: определены триггеры риска развития гнездной алопеции, раскрыты некоторые иммунологические аспекты патогенеза, разработаны новые эффективные комплексные методы лечения больных.

В целом диссертация производит хорошее впечатление, читается с интересом и заслуживает высокой оценки. Отдельные грамматические ошибки и опечатки не снижают ее достоинства. Принципиальных замечаний нет.

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

Заключение по диссертации В целом диссертация Зоировой Н.П. на тему «Эффективность применения 1-хлорметилсилатрана в комплексном лечении гнездной алопеции (экспериментальное и клиническое исследование)», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.10 «Дерматовенерология», выполнена на высоком научно-методическом уровне, соответствует требованиям пунктов 76–79 и 81 Порядка присуждения учёных степеней, утверждённого постановлением Правительства Республики Таджикистан от 30 июня 2021 года № 267, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.10 «Дерматовенерология».

Официальный оппонент, к.м.н., доцент

Заведующий кафедры гистологии НГОУ

«Медико-социальный институт Таджикистана»

Сохибова З.Н.

Адрес: индекс 734064, Республика Таджикистан
г. Душанбе, район Сино,
улица А.Навои, дом 11/7.
Тел.: +992 918302030
E-mail:Zufnuna_67@mail.ru

Подпись Сохибова З.Н подтверждаю:
Начальник отдела кадров

Сохибова З.Н

Адрес: индекс 734005, Республика Таджикистан
г. Душанбе, район Фирдавси,
улица Клары Цеткина 2.
Тел.: +992 918677448
E-mail:dtit82020@mail.com



« 01 » сентября 2026 г.