

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. Нарушения пигментации кожи представляют собой актуальную проблему дерматологии и косметологии, так как имеют многочисленные этиопатогенетические механизмы развития и характеризуются резистентностью к проводимой терапии. Наиболее часто встречающиеся видом гиперпигментации, локализующейся на лице является хлоазма, частота встречаемости которой в разных странах достигает 25–30% среди женщин репродуктивного возраста, и в 10% случаев - среди мужчин.

Причинами формирования хлоазмы являются наследственная предрасположенность, повышенную чувствительность к ультрафиолетовым лучам, заболевания эндокринной и гепатобилиарной системы, гормональные нарушения, длительный прием лекарственных препаратов, обладающих фотосенсибилизирующим эффектом. В развитии хлоазмы обсуждается роль фототипа кожи, так как меланин играет фотозащитную роль и задерживает возникновение гиперпигментации. Одни авторы указывают на то, что гипермеланозы чаще наблюдаются у лиц со светлыми фототипами, в связи с их высокой чувствительностью к солнечным лучам, а у лиц с тёмными фототипами отмечается устойчивость к ультрафиолету. Однако, и втором, и в другом случае пусковым механизмом формирования хлоазмы служат ультрафиолетовые лучи, которые вызывают фотоповреждение открытых участков кожи, что влечет за собой разрушение структуры гиалуроновой кислоты, нарушению проницаемости сосудов и микроциркуляции в зоне повреждения. Лечение хлоазмы является одной из сложных задач в

дерматологии, так как в большинстве случаев наблюдается резистентность к проводимой терапии и рецидивы заболевания.

Существующие методы лечения хлоазм не во всех случаях приводят к желаемому результату, в 6% случаев приводят к ремиссии, а в 30% случаев сопровождаются нежелательными последствиями в виде усиления гиперпигментации, а в некоторых случаях приводят к образованию рубцовых деформаций. По мнению некоторых авторов, при устраниении хлоазмы могут возникнуть такие виды вторичной гиперпигментации, которые гораздо хуже поддаются терапии и характеризуется хроническим течением и резистентностью к терапии. Актуальность представленной темы не вызывает сомнений, так как диссертации является актуальной, так как хлоазмы являются актуальной проблемой дерматологии, так как хлоазмы представляя собой значимый эстетический дефект кожи, негативно отражаются на психоэмоциональном состоянии больных и значительно снижают качество их жизни.

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

Полученные в диссертации Мирзоевой М.Х. результаты, выводы и заключения, основаны на оценке и анализе результатов клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования 232 пациентов с хлоазмами, которые были обследованы в клинике ООО «Мерлен», ГУ «ГКБКБ» с 2019 по 2021 годы. У этих больных автор изучил функциональные параметры кожи, особенности микроциркуляции в очагах поражения и нарушения антиоксидантной системы, а также разработал и оценил эффективность комплексной терапии с учетом содержания аскорбиновой кислоты в сыворотке крови.

Работа выполнена на высоком методическом уровне с использованием современных методов диагностики. Все материалы и методы исследования, которые имеются в диссертации соответствуют данным документации, заполненной на первом этапе набора больных и соответствуют протоколу

исследований. Методы статистической обработки набранного материала являются обоснованными и указывают на достоверность полученных результатов.

Степень научной новизны результатов, представленных автором

Научная новизна диссертационной работы Мирзоевой М.Х. не вызывает сомнений и характеризуется тем, что автор впервые выявил частоту встречаемости хлоазмы, указывая, что она составляет 232 (19,4%) случая из числа пациентов, обратившихся за косметологической помощью. Автором выявлено, что у пациентов с темными фототипами хлоазма встречается в 3 раза чаще и отличается более тяжелым клиническим течением, чем у лиц со светлым фототипом. Автор впервые изучил состояние антиоксидантной системы, выявив, что у 89,7% пациентов с хлоазмами наблюдаются нарушения антиоксидантной системы. Кроме того, изучив показатели микроциркуляции автор выявил у 85,3% больных нарушения состояния микроциркуляции, а на основании оценки функциональных параметров кожи было выявлено, что в 72,8% случаях имеются их отклонения от нормальных величин. Автором впервые изучено содержание аскорбиновой кислоты в крови у больных с хлоазмами, в связи с чем он предлагает начинать ее использование в комплексном лечении уже на первом этапе ведения больных. В результате проведенных исследований автором доказано, что применение на первом этапе лечения хлоазм лекарственного электрофореза с аскорбиновой кислотой 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

Данная работа имеет важное значение для практического здравоохранения, так как автор выявил особенности локализации хлоазм в определенных зонах у больных с нарушениями тех или иных внутренних органов. Так,

центрофациальная локализация гиперпигментации указывает на наличие у них заболеваний ЖКТ, а молярная и мандибулярная – на эндокринную патологию. Автор рекомендует учитывать тип кожи при лечении пациентов с хлоазмами, и применять на первом этапе наиболее щадящий метод терапии в виде лекарственного электрофореза аскорбиновой кислоты в комплексе с его системным применением, особенно у пациентов с темными фототипами кожи.

Научные положения и практические рекомендации, сформулированные автором в данной диссертационной работе, 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».

Предложенные автором практические рекомендации необходимо внедрить в лечебную деятельность как дерматологических, так и косметологических 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 в традиционном стиле 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 20 рисунков.

В разделе «введение» 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 развития хлоазмы, о роли фототипа, состояния микроциркуляции и антиоксидантной системы в развитии данного вида дисхромии, а также о современных методах терапии, их преимуществах и недостатках. В обзоре автор делает акцент на вопросах, нуждающихся в дальнейшем изучении.

В главе «Материалы и методы исследования» автором приводятся критерии включения и исключения из исследования, данные анализа частоты встречаемости хлоазмы. Автор указывает, что за период с 2019 по 2021 годы в ГУ «ГКБКБ» и в клинику ООО «Мерлен» за косметологической помощью обратилось 1196 пациентов с патологическими состояниями кожи лица, из которых у 232 (19,4%) были выявлены хлоазмы. 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 данной главе представлена клиническая характеристика обследованных больных, даны методики проведения исследований, подробно описаны методы проводимой терапии. Здесь же автор приводит распределение больных в зависимости от пола, возраста, рода деятельности, региона проживания. Автор анализирует давность данной патологии и наличие ее среди членов семьи, выявляет триггерные факторы и анализирует эффективность ранее проведенной терапии.

Обследование больных с хлоазмой включало оценку клинических проявлений хлоазмы на основании индекса MASi, фототипа кожи по шкале

Фицпатрика. С целью оценки гистологических типов хлоазмы автор использовал лампу ВУДа, функциональные параметры кожи оценивались с использованием многофункционального анализатора кожи. Оценку состояния местного кровотока проводили при помощи метода лазерной допплеровской флюметрии (ЛДФ) с использованием аппарата Российского производства ЛАЗМА ПФ. Изучение индекса эффективности микроциркуляции в очагах поражения проводилась с учетом колебаний резуляции кровотока, а оценка типа микроциркуляции проводилась по критериям гемодинамических типов микроциркуляции по критериям В.И.Козлова (2006)

С целью оценки состояния антиоксидантной системы автором исследованы показатели перекисного окисления липидов и продукты антиоксидантной защиты, а также уровень содержания в крови аскорбиновой кислоты. Во второй главе автор описывает предложенный метод терапии хлоазмы в виде ее системного применения и с помощью электрофореза.

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

Третья глава диссертации имеет четыре раздела. В первом разделе автор подробно описывает особенности клинического течения больных с хлоазмами, указывая, что в 77,2% случаях хлоазмы наблюдались среди лиц с темными фототипами, а 22,8% - со светлым фототипом. Автор характеризует 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. При этом, умеренная пигментация чаще наблюдалась у пациентов с центрофациальным, а выраженная пигментация – чаще при молярном типе хлоазмы. Автор анализирует клинические проявления хлоазмы 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

типа. Кроме того, автором выявлено, что при светлых фототипах в 2,6 раза чаще наблюдается легкая степень хлоазмы, а при темных фототипах в 3,6 раза чаще встречается тяжелая степень. 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, сочетанная патология, а при молярном и мандибулярном типе локализации в 58,9% (76/129) случаев встречаются заболевания ЖКТ.

Второй раздел третьей главы посвящен оценке результатов исследования 6 параметров кожи (Р- пигментация, М – влажность, О- жирность, Т- текстура, СF- состояние коллагена, S–чувствительность), которые автор сравнивает с таковыми параметрами на идентичных зонах лица у здоровых лиц контрольной группы. Нарушения данных параметров кожи были выявлены у 169/232; 72,8% пациентов, причем чаще всего данные нарушения 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.

Третий раздел третьей главы посвящен результатам исследования состояния микроциркуляции, которые были выявлены 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.

В четвертом разделе третьей главы приводятся данные о состоянии антиоксидантной системы у 187 больных с хлоазмами, у которых исследовали показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы и

сравнивались с таковыми у 30 здоровых лиц контрольной группы. Изучение содержания аскорбиновой кислоты в крови больных с хлоазмами выявило, что данный показатель отличался от такового контрольной группы и оказался наиболее высоким у пациентов с темным фототипом и в старшей возрастной группе. Автором выявлено, что у пациентов с хлоазмами нормальное состояние АОС было выявлено только у пациентов со светлыми фототипами, а у пациентов с темными фототипами в 13 (100%;13) случаях наблюдалось истощение АОС.

В четвертой главе автор сравнивает результаты терапии в двух группах. В основной группе на первом этапе проводился лекарственный электрофорез с аскорбиновой кислотой, на втором этапе - химический пилинг с гликолевой кислотой, на третьем этапе проводилась мезотерапия с аскорбиновой кислотой. Кроме того, в основной группе пациентов применялось системное применение аскорбиновой кислоты. Пациентам контрольной группы, в отличие от основной группы, не проводился электрофорез с аскорбиновой кислотой и не применялось системное применение аскорбиновой кислоты. В этой группе пациентов на первом этапе сразу проводилось лечение химическим пилингом с гликолевой кислотой, а на втором этапе проводилась мезотерапия с аскорбиновой кислотой.

Сравнительная оценка результатов терапии в обеих группах показала, что что на фоне предложенного автором метода на первом этапе терапии, восстанавливается состояние антиоксидантной системы (АОС), что характеризуется увеличением в 4 раза числа 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 застойно-стазическим 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 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 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, доказывающие эффективность предложенного метода терапии в комплексном лечении хлоазмы. Имеется незначительное число неудачных стилистических оборотов, которые нисколько не умаляют ценность представленной диссертации.

Принципиальных замечаний по диссертации нет, однако хотелось бы сделать выяснить следующие вопросы:

1. Как объяснить, почему хлоазма чаще встречается у лиц с темной кожей?
2. Почему при центрофациальной форме хлоазмы чаще выявляются заболевания желудочно-кишечного тракта, а при молярной и мандибулярной – эндокринная патология?
3. В чем заключается отбеливающий эффект аскорбиновой кислоты?

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 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.

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



О.И. Касымов

Подпись заверяю:

Начальник отдела кадров
Государственного образовательного учреждения
«Институт последипломного образования
в сфере здравоохранения» Республики Таджикистан  Хафизова Ф.

Контактная информация:

Государственное образовательное учреждение
«Институт последипломного образования в сфере здравоохранения»
Республики Таджикистан
Адрес: 734012, Республика Таджикистан,

Рахимов Ф. Н.
ПОДПИСЬ
ЗАВЕРЯЮ
НАЧАЛЬНИК ОТДЕЛА КАДРОВ
“15” 02 2023 г.