

«УТВЕРЖДАЮ»  
Ректор Таджикского национального  
университета, доктор юридических наук,  
профессор Насридинзода Э.С.

Садык  
«15» 03 2024г.

## ОТЗЫВ

ведущей организации - Таджикского национального университета на диссертационную работу Мирзоевой Махпоры Хурсандмуродовны на тему: «Клинико-патогенетическое обоснование терапии хлоазмы у лиц с разными фототипами кожи», представленной к защите в Диссертационный совет 6D.KOA-008 при ГОУ “Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино” Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10– Кожные и венерические болезни

**Актуальность исследования.** Хлоазма представляет собой приобретённый вид дисхромии, локализующейся преимущественно в области лица. Удельный вес данного вида гиперпигментации составляет 15,3% в структуре пигментсодержащих образований кожи, причем по данным европейских исследователей они встречаются от 1,5 до 33,3% случаев в популяции и в 50-70 % - у лиц женского пола. Доказано, что данное состояние среди азиатских женщин встречается в 80–100% случаях.

Среди основных факторов, влияющих на развитие хлоазмы выделяют наследственную предрасположенность и повышенную чувствительность к ультрафиолетовым лучам. Главная роль в этом процессе принадлежит матриксным металлопротеиназам, усиление синтеза которых происходит под влиянием ультрафиолета, с чем связаны рецидивы хлоазмы. Если солнечное

облучение, как фактор риска развития гиперпигментных пятен на лице было зарегистрировано в 48,8% случаях, то семейный анамнез имел место у 39,0% пациентов. Для женщин факторы риска чаще всего связаны с беременностью (45,3%). Однако, по мнению некоторых исследователей, в развитии хлоазмы мала роль органов репродуктивной системы, а важным является наличие патологии печени и желчевыводящих путей и выраженное солнечное облучение. На роль патологии гепатобилиарной системы в развитии хлоазмы указывают исследования, проведенные Шелемба Е.И. и соавторами (2018), в которых повышение печёночных проб выявлены у 60 % мужчин и 25% женщин с данным видом дисхромии.

Существует мнение, что меланин является хорошим фильтром только для лиц с темными фототипами, а при светлых фототипах меланин увеличивает риск повреждения ДНК, за счет продукции активных форм кислорода. В свою очередь, ультрафиолетовые лучи усиливают выработку свободных кислородных радикалов, что является провоцирующим фактором в усилении гиперпигментации. Выявлено, что под действием ультрафиолетового излучения происходит разрушение структуры гиалуроновой кислоты, что приводит к нарушению проницаемости сосудов и микроциркуляции в зоне повреждения. На формирование приобретённых гиперпигментных пятен могут влиять функциональные параметры кожи. Так, у пациентов с эпидермальным типом хлоазмы наблюдались более высокие показатели PH кожи и гидратации кожи, а также более усиленная выработка кожного сала, по сравнению с дермальным типом мелазмы. В настоящее время при лечении хлоазм придерживаются двух направлений: в первом случае – это отшелушивание рогового слоя с помощью альфагидроксикислот или аппаратных методов, а во втором – применение специфической депигментирующей терапии с целью уменьшения продукции меланина (арбутин, койевая кислота, производные аскорбиновой кислоты). Однако, 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. Метод мезотерапии, широко используемый в настоящее время, сопровождается нарушением целостности кожного покрова, в связи с чем, среди побочных эффектов после его применения отмечают частые кожно-аллергические реакции, боль, эритема и кровоизлияния.

Изучение состояния антиоксидантной системы и микроциркуляции у пациентов с хлоазмами и оценка эффективности применения аскорбиновой кислоты в терапии хлоазм у лиц с разными фототипами, в Таджикистане не проводилось, что и обусловило актуальность и своевременность исследований, проведенных Мирзоевой М.Х.

**Соответствие содержания диссертации заявленной специальности и отрасли науки.** Диссертационная работа по содержанию соответствует паспорту ВАК при Президенте Республики Таджикистан по специальности 14.01.10 - кожные и венерические болезни. Подпункт 3.2 Эпидемиология и статистика дерматозов в меняющихся условиях жизни. Возрастные и гендерные особенности дерматозов. 3.3 Выявление связи поражений кожи с заболеваниями других органов и систем. Совершенствование диагностики патологических состояний кожи с использованием современных инструментальных, клинических, лабораторных, функциональных и других методов исследования. 3.4 Совершенствование лечения кожных и венерических болезней на основе современных исследований по их этиологии и патогенезу. Новые методы и схемы лечения заболеваний кожи новыми лекарственными средствами, методами физиотерапии, наружными препаратами.

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 20 рисунков. Содержание автореферата полностью соответствует основным положениям диссертации. Диссертация и автореферат изложены хорошим литературным

языком.

**Научный вклад соискателя в решение научной задачи.** Соискателем впервые в республике Таджикистан изучены клинические проявления хлоазмы и сопутствующая патология у лиц с разными фототипами, изучено состояние антиоксидантной системы, показателей микроциркуляции и предложен метод лечения с применением аскорбиновой кислоты, который улучшил результаты лечения и уменьшил частоту рецидивов в отдаленном периоде.

Основные положения диссертационной работы обоснованы достаточным объемом проведенных исследований, достоверностью полученных результатов с применением современных информативных методов обследования больных, соответствующих задачам исследования, грамотным проведением статистического анализа полученных результатов.

Выводы и рекомендации по практическому применению научно обоснованы и логично вытекают из содержания диссертации, отражают сущность работы и соответствуют целям и задачам исследования.

Диссидентом выполнены все требования по апробации работы, публикации и внедрению в практику материалов исследования. Основные результаты исследований доложены на научных конференциях и опубликованы в 15 научных работах, 3 из которых напечатаны в ведущих рецензируемых научных журналах и изданиях, рецензируемых Высшей аттестационной комиссией при Президенте РТ. Содержание работ полностью соответствует результатам исследования.

**Конкретные научные результаты, проведенные автором и их научная новизна.** Автором за период с 2019 по 2021 годы в ГУ «ГКБКБ» и в клинике ООО «Мерлен» обследовано 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.

Предметом исследования было изучение функциональных параметров кожи, состояния микроциркуляции и антиоксидантной системы у пациентов с хлоазмами и разработка комплексной поэтапной терапии при разных фототипах

кожи. Из числа пациентов, обратившихся за косметологической помощью хлоазма составляет 232 (19,4%) случая, причем у женщин она встречается в 2,6 раза чаще, чем у мужчин. У лиц с темными (III, IV и V) фототипами хлоазма встречается в 3 раза чаще, чем у лиц со светлым (II) фототипом (179/232; 77,2% против 53/232; 22,8%), причем при светлом фототипе в 2,2 раза чаще наблюдается легкая степень хлоазмы (37/53, 69,8% против 57/179; 31,8%).

При обследовании у 221 (95,3%) пациентов с хлоазмами выявлены сопутствующие заболевания внутренних органов, из которых 168/221; 76,0% составляют заболевания ЖКТ и эндокринной системы, а 53/221; 24,0% - кишечные инфекции, воспалительные заболевания органов малого таза и сочетанная патология. Выявлено, что в зависимости от вида сопутствующей патологии отмечается различная локализация хлоазм. Изучение функциональных параметров кожи выявило нарушения у 72,8% пациентов. На основании показателей лазердопплерфлюметрии в 85,3% случаях выявлены нарушения состояния микроциркуляции в очагах поражения. Изучение содержания аскорбиновой кислоты в крови пациентов с хлоазмами показало, что снижение ее уровня наблюдается у 89,7% пациентов, что отражается на состоянии антиоксидантной системы. Предложенное автором применение на первом этапе лечения пациентов с хлоазмами лекарственного электрофореза с аскорбиновой кислотой и системного применения аскорбиновой кислоты отразилось на восстановлении функциональных параметров кожи, показателей микроциркуляции, состояния антиоксидантной системы и на клиническом излечении.

**Практическая значимость исследования** Автором разработана и внедрена в практику комплексная терапия пациентов с хлоазмами, под действием которой улучшается микроциркуляция в очагах поражения, восстанавливается состояние антиоксидантной системы и наблюдается клиническое улучшение. Проведенные автором исследования указывают, что при ведении пациентов с хлоазмами необходимо учитывать, что при центрофациальном типе локализации у этих пациентов имеются сопутствующие заболевания желудочно-кишечного тракта, а

при мандибулярном типе чаще всего имеется эндокринная патология. В комплексное лечение хлоазм необходимо включать аскорбиновую кислоту, так как такой подход приводит улучшению функциональных параметров кожи, восстанавливает состояние антиоксидантной системы и микроциркуляции в очагах поражения и положительно отражается на результатах лечения.

Разработанный автором комплексный метод лечения пациентов, страдающих хлоазмой с применением аскорбиновой кислоты в виде системного и местного применения методом электрофореза внедрен в практику врачей ГУ «Городская клиническая больница кожных болезней» и используется в проведении лекций и практических занятий с интернами и клиническими ординаторами на кафедре дерматовенерологии Государственного образовательного учреждения «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино».

**Соответствие научной квалификации соискателя.** Диссертационная работа Мирзоевой М.М. «Клинико-патогенетическое обоснование терапии хлоазмы у лиц с разными фототипами кожи», выполненная под руководством доктора медицинских наук, доцента Мухамадиевой Кибриёхон Мансуровны является завершенным научно-квалификационным трудом, в котором на основании проведенных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение в современной дерматологии, а внедрение результатов исследования вносит существенный вклад в развитие практической дерматологии. 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.

Отзыв обсужден на межкафедральном заседании кафедры патологической физиологии и патологической анатомии с судебной медициной и кафедры эпидемиологии и инфекционных болезней медицинского факультета Таджикского национального университета (протокол № 6 от 2 марта 2024 года). На заседании присутствовало 27 человек, проголосовали «за» 27 человек, «против» нет, воздержавшихся нет.

Председатель заседания, и.о. заведующего  
кафедрой эпидемиологии и инфекционных болезней  
медицинского факультета,  
доктор медицинских наук



Одинаев Н.С.

Эксперт, заведующий кафедрой патологической  
физиологии и патологической анатомии с  
судебной медициной медицинского факультета,  
кандидат медицинских наук, доцент,  
врач высшей категории,  
врач дерматовенеролог, (специальность 14.01.10)



Нуралиев М.Д.

Секретарь заседания,  
кандидат медицинских наук, доцент



Абдуллаева М.Н.

Начальник Управления кадров и специальных работ  
Таджикского национального университета

  
Тавкиев Э.Ш.

**Контактная информация:**

Таджикский национальный университет.

Почтовый адрес: 734025, Республика Таджикистан

г. Душанбе, проспект Рудаки, 17. Телефон: +992-21-62-25

E-mail: info@tnu.tj. Web сайт: www.tnu.tj

02.03.2024г.