

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертационное исследование Зоировой Нурии Подабониной на тему «Эффективность применения 1 – хлорметилсилатрана в комплексном лечении гнездной алопеции (экспериментальное и клиническое исследование), представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.10. Дерматовенерология. – г. Душанбе, 2026 год. -170 стр.

Соответствие темы и содержания диссертации паспорту научной специальности. Диссертационное исследование выполнено в полном соответствии с паспортом научной специальности 3.1.10 Дерматовенерология, утверждённым Высшей аттестационной комиссией при Президенте Республики Таджикистан. Содержание работы соответствует требованиям подпункта 3.2. включающего изучение эпидемиологии, патогенеза и статистических аспектов гнездной алопеции в современных условиях. Кроме того, результаты исследования соответствуют подпунктам 3.4 и 3.5, предусматривающим совершенствование методов диагностики, а также разработку и внедрение современных подходов к профилактике и лечению данного заболевания.

Актуальность темы исследования. В последние годы наблюдается рост заболеваемости гнездной алопецией (ГА) – хроническим воспалительным заболеванием, поражающим волосяные фолликулы. Согласно результатам демографических исследований, распространённость гнездной алопецией среди населения различных стран составляет от 0,4 до 1,3%. Заболевание может развиваться в любом возрасте и встречается с равной частотой у мужчин и женщин, однако женщины чаще обращаются за медицинской помощью. Особую тревогу вызывает тенденция к увеличению заболеваемости гнездной алопеции (ГА), характеризующаяся ростом числа тяжёлых, терапевтически резистентных форм с частыми рецидивами. Показательна статистика по городу Душанбе, где за последнее десятилетие частота ГА возросла в 1,5 раза, достигнув 5% всех дерматологических заболеваний, с преобладанием молодых пациентов (78,3%). Гнездная

алопеция оказывает выраженное негативное воздействие на психоэмоциональное состояние пациентов. В структуре трихологических заболеваний доминирующее положение занимает нерубцовая алопеция, составляющая свыше 80% всех случаев потери волос. Примечательно, что данная форма заболевания диагностируется у значительной части населения: около 30-40% лиц, не достигших пятидесятилетнего возраста сталкиваются с этой проблемой.

Этиология и патогенез гнездной алопецией остаются многофакториальными и для изучения этиопатогенеза заболевания посвящено множество научных работ. Тем не менее, несмотря на накопленные данные, этиологические факторы и механизмы развития заболевания до конца не изучены. Установлено, что выпадение волос при гнездной алопеции связано как с прямым повреждающим действием активированных Т-лимфоцитов на волосяные фолликулы, так и с опосредованным воздействием различных цитокинов. При этом литературные данные о характере иммунологических нарушений и активности цитокинов при ГА остаются противоречивыми.

Клиническое течение алопеции характеризуется вариабельным прогнозом: спонтанное выздоровление наблюдается у 34-50% пациентов в течение первого года заболевания. При этом прогностически неблагоприятным признаком является прогрессирование мелкоочаговой формы в тотальную алопецию, что отмечается у 5-10% больных, или в универсальную форму с полной потерей волосяного покрова на голове и теле, встречающуюся в 1-2% случаев. Благоприятный прогноз наблюдается при ограниченных и мелкоочаговых формах заболевания, где ремиссия в течение года достигается у 80% пациентов. Напротив, вероятность излечения при тотальной и универсальной формах не превышает 10%.

Несмотря на наличие большого количества средств, и методов лечения, эффективных способов терапии лечение гнездной алопеции представляет собой значительную клиническую сложностью. На это указывают

многочисленные исследования, имеющиеся в известных мировых научных журналах и руководствах, в связи, с чем продолжаются разработки в этом направлении.

Современная медицина до сих пор не располагает универсально эффективными методами лечения ГА. Терапевтическая стратегия при ГА базируется на применении комплекса лекарственных средств, направленных на коррекцию основных патогенетических механизмов заболевания. Ключевыми компонентами терапии являются препараты, обеспечивающие иммуномодулирующий эффект, оптимизацию микроциркуляции, нормализацию тканевого метаболизма и восстановление антиоксидантного статуса организма.

Актуальность темы связана с высоким спросом на эффективные и безопасные методы лечения алопеции, поскольку существующие терапевтические подходы не всегда дают желаемые результаты и могут сопровождаться побочными эффектами. На данный момент не существует универсального и высокоэффективного средства, которое бы обеспечивало долгосрочные результаты при лечении различных форм алопеции. Применение комбинированной терапии с использованием препаратов, таких как 1-хлорметилсилатран, тимогар и тимоцин, может открыть новые возможности для лечения алопеции. Однако исследований по совместному применению указанных и иммуномодулирующих препаратов на эффективность лечения алопеции до настоящего времени не проводилось.

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

Глубокое изучение больных, страдающих ГА, проживающих в Таджикистане до настоящего времени, не проводилось. Таким образом, тема исследования является актуальной, так как предлагает новые подходы к решению распространённой проблемы, которая имеет значительный медицинский и социальный аспект.

Вышеизложенное, а также отсутствие глубоких исследований по изучению гнездной алопеции в Таджикистане как экспериментально, как и клиническое исследование, состояния иммунной системы у больных алопеции определяют актуальность и своевременность исследований, проведённых в диссертационной работе Зоировой Нурии Подабоновны.

Степень обоснованности научных положений, выводов и предложений, изложенных в диссертации. Достоверность научных положений диссертационной работы обеспечивается достаточным объёмом клинических и экспериментальных исследований, а также применением комплекса современных клинических, лабораторных, иммунологических и методов статистической обработки данных.

В основу исследования положены результаты анализа статистических материалов специализированных дерматовенерологических учреждений, клинических наблюдений, лабораторных исследований и лечения 120 больных гнездной алопецией. Экспериментальная часть работы выполнена на 105 лабораторных животных. Контрольную группу составили 30 практически здоровых добровольцев.

Статистическая обработка полученных результатов выполнена корректно с использованием современных методов анализа. Выводы и практические рекомендации, представленные в диссертации, полностью соответствуют поставленной цели и задачам исследования, подтверждаются полученными данными и являются научно аргументированными.

Научная новизна и достоверность полученных результатов. Научная новизна диссертации заключается в том, что соискателем впервые проведено комплексное исследование гнездной алопеции среди взрослого населения Душанбе, которое позволило впервые в Таджикистане установить эпидемиологические закономерности, идентифицировать факторы риска и охарактеризовать клинко-иммунологические особенности заболевания. Установлено, что эпидемиологический анализ в структуре дерматозов за последнее десятилетие увеличилось - в 1,5 раза, достигнув 5%.

Демографический профиль пациентов характеризуется преобладанием лиц моложе 30 лет с более высокой обращаемостью среди мужского населения.

Автором установлено, что этиопатогенетический анализ выявил ключевые факторы риска развития заболевания, включающие нервно-психические стрессы, острые респираторные вирусные инфекции, обострения хронических инфекционных процессов, наследственную предрасположенность и черепно-мозговые травмы. Особого внимания заслуживает тот факт, что 22,3% случаев характеризуются тяжёлым течением, при этом наследственная форма заболевания, составляющая 8,5% случаев, демонстрирует двукратное превышение частоты тяжёлых форм по сравнению с ненаследственными случаями.

Соискателем предложен новый метод лечения больных гнездной алопеции и впервые продемонстрирована высокая клинико-иммунологическая эффективность применения иммуномодулирующих препаратов совместно с 1-хлорметилсилатраном для лечения пациентов с различными степенями тяжести заболевания. Также доказана большая эффективность этого сочетания (в 1,7 раза выше, чем при использовании традиционных средств) при лечении больных с I и II степенью тяжести гнездной алопеции. Это сочетание препаратов соответствует современным стандартам терапии в России, США и Европе. Разработан новый алгоритм лечения гнездной алопеции.

Научная, практическая, экономическая и социальная значимость результатов диссертации. Практическая значимость диссертационной работы определяется тем, что разработанный соискателем новый комплексный метод лечения больных гнездной алопецией благодаря высокой клинической эффективности нашёл широкое применение в практической деятельности дерматовенерологических учреждений Республики Таджикистан.

Разработанный автором комплексный метод лечения обеспечивает достижение более выраженного клинического эффекта, способствует

нормализации иммунологических показателей, сокращению сроков лечения и повышению качества жизни пациентов, что обуславливает его высокую медицинскую, социальную и экономическую значимость.

Практические рекомендации, сформулированные на основании результатов исследования, являются научно обоснованными, имеют прикладную направленность и могут быть эффективно использованы в практической деятельности врачей-дерматовенерологов.

Результаты диссертационного исследования внедрены в лечебную, учебную и научную практику, в том числе в деятельность Республиканского, Душанбинского городского, Хатлонского и Согдийского областных центров кожных и венерических болезней, а также в учебный процесс 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. Достоверность результатов исследования подтверждается достаточным объёмом клинического материала, применением современных лабораторных, иммунологических и биохимических методов исследования, использованием адекватных методов статистической обработки данных, а также публикацией основных результатов работы в научных изданиях.

Результаты, полученные в ходе экспериментальных исследований на животных, согласуются с данными клинических наблюдений при лечении больных гнездной алопецией, что свидетельствует о высокой эффективности разработанного автором комплексного метода терапии и подтверждает обоснованность сделанных выводов.

Личный вклад соискателя в исследование. Соискатель принимал непосредственное участие во всех этапах выполнения диссертационного исследования. Автором самостоятельно проведены сбор клинического материала, обследование 120 пациентов с гнездной алопецией и экспериментальные исследования на 105 лабораторных животных.

Диссертант также принимал участие в выполнении лабораторных исследований, самостоятельно сформировал электронную базу данных, выполнил статистическую обработку полученных результатов. Основные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации сформулированы автором совместно с научным руководителем на основании результатов проведённого исследования.

Публикации результатов диссертации в рецензируемых научных журналах. Основные положения и результаты диссертационного исследования представлены в 18 научных публикациях, включая 5 статей, опубликованных в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Президенте Республики Таджикистан. Содержание опубликованных работ в полной мере отражает основные этапы исследования, его научную новизну и полученные результаты.

Оценка содержания диссертации и степени её завершенности.

Структура и объем диссертации. Диссертационная работа характеризуется чёткой логикой построения, последовательностью изложения материала и высокой степенью завершенности. Структура исследования соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям данного уровня, и включает введение, общую характеристику исследования, обзор литературы, главу «Материалы и методы исследования», три главы собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации и список использованной литературы.

Во **введении** автор кратко обосновывает актуальность темы, формулирует цель, задачи, научную новизну и положения, выносимые на защиту.

Обзор литературы (первая глава) выполнен на основе анализа 144 источников. В нём автор лаконично и последовательно излагает современные взгляды на распространённость, факторы риска, патогенез и методы лечения гнездной алопеции, акцентируя внимание на нерешённых вопросах. В данной

главе приводятся современные представления о распространённости алопеции в различных климатических зонах мира, его многогранном отрицательном влиянии на качество жизни больных, рассмотрены актуальные гипотезы патогенеза заболевания, сделан акцент на современные наиболее значимые теории. Отмечено отсутствие единства мнений по некоторым положениям патогенеза алопеции, что требует продолжений исследований в этом направлении. Представлены давно используемые и современные средства и методы лечения гнездной алопеции, сделан акцент на вопросах, нуждающихся в дальнейшем изучении. Следует отметить, что при составлении обзора литературы соискатель продемонстрировала хорошие знания по критическому анализу современной литературы по теме диссертации.

Во втором разделе представлена клиническая характеристика обследованных пациентов, описаны методики экспериментального и клинического исследования, а также подробно изложены принципы проводимой терапии. В рамках лабораторного обследования выполнялись общеклинический и биохимический анализы крови, иммунологические и серологические исследования, а также ультразвуковое исследование (УЗИ) внутренних органов.

В трёх последующих главах диссертации соискатель излагает результаты собственных исследований. Третья глава посвящена экспериментальному этапу исследования, проведённому 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%. Все животные были однородны по возрасту, упитанности, клинически здоровы и содержались в стандартных условиях.

На втором этапе оценивалось влияние комбинированного применения мивала с иммуностимулятором тимогаром, а также 1-хлорметилсилатрана с

иммуностимулятором тимочином. Установлено, что оба сочетания способствуют росту шерсти и не оказывают отрицательного влияния на общее состояние животных.

В четвертой главе представлены результаты эпидемиологического исследования гнездной алопеции среди взрослого населения города Душанбе за период 2018–2022 гг. Проведённый анализ свидетельствует о неблагоприятной тенденции к увеличению распространённости данного дерматоза. За исследуемый период удельный вес гнездной алопеции в структуре кожных заболеваний возрос в 1,5 раза и достиг 5%.

Установлено, что наиболее высокая заболеваемость зарегистрирована среди лиц в возрасте 15–30 лет (65,4%). Второе место по частоте заболевания занимают пациенты 30–40 лет (35%), тогда как среди лиц старше 40 лет данная патология встречалась значительно реже (1,7%). Наиболее часто за специализированной медицинской помощью обращались пациенты в возрасте 15–20 лет. Анализ распределения по полу показал преобладание мужчин среди заболевших. При изучении социального статуса пациентов установлено, что наибольшую долю составили студенты (22,3%), затем предприниматели и временно неработающие (по 20,1%), а также служащие (16,4%).

Помимо эпидемиологических аспектов, автором проведено всестороннее изучение факторов риска возникновения заболевания и особенностей его клинического течения. Исследование выполнено у 120 пациентов в возрасте от 16 до 48 лет, средний возраст которых составил около 23 лет. Мужчины преобладали над женщинами примерно в полтора раза. Средняя продолжительность заболевания достигала двух лет.

В зависимости от степени тяжести патологического процесса лёгкая форма заболевания диагностирована у 44,2% пациентов, среднетяжёлая – у 33,3%, тяжёлая – у 22,5%. Наиболее часто наблюдалась прогрессирующая стадия заболевания (48,3%), тогда как стационарная и регрессирующая стадии выявлены соответственно у 34,2% и 17,5% обследованных.

Особый интерес представляют полученные автором данные о половых различиях клинического течения заболевания. В отличие от большинства опубликованных исследований установлено, что тяжёлые формы гнездной алопеции у мужчин встречались в 2,8 раза чаще, чем у женщин. Аналогичная закономерность отмечалась и при лёгком и среднетяжёлом течении заболевания, которые также преобладали среди мужчин.

Существенное внимание в работе уделено исследованию иммунологических механизмов развития гнездной алопеции. Полученные результаты убедительно подтверждают ведущую роль нарушений иммунной системы в патогенезе данного заболевания.

Установлено, что у пациентов наблюдается угнетение клеточного звена иммунитета одновременно с активацией гуморального иммунного ответа. Это проявлялось достоверным снижением содержания CD4-лимфоцитов, уменьшением фагоцитарной активности нейтрофилов, повышением концентрации иммуноглобулинов классов IgA, IgM и IgG, а также увеличением уровня циркулирующих иммунных комплексов. Кроме того, выявлено снижение активности факторов неспецифической иммунной защиты вследствие нарушения фагоцитарной функции лейкоцитов.

Особую научную ценность имеют результаты исследования цитокинового профиля. Автором доказано наличие прямой зависимости между выраженностью воспалительной активности и тяжестью заболевания: по мере утяжеления клинического течения отмечалось повышение концентрации провоспалительных цитокинов и одновременное снижение содержания противовоспалительных медиаторов.

Пятая глава посвящена анализу эффективности различных методов лечения пациентов с гнездной алопецией. Автором проведено сравнительное исследование результатов традиционной терапии, лечения препаратом мивал и разработанного комплексного метода, включающего применение 1-хлорметилсилатрана в сочетании с иммуномодулирующими препаратами тимогаром и тимочином.

Полученные результаты убедительно свидетельствуют о преимуществах предложенной комплексной схемы лечения. Наиболее выраженный терапевтический эффект достигнут у пациентов с лёгкой и средней степенью тяжести заболевания, у которых клиническое улучшение наблюдалось в 1,7 раза чаще по сравнению с традиционной терапией. Одновременно отмечена более выраженная нормализация иммунологических показателей, подтверждающая иммунокорригирующее действие разработанной методики.

Особое внимание автор уделил оценке отдалённых результатов лечения. Эффективность различных терапевтических схем анализировалась через 3–6 месяцев и в более поздние сроки наблюдения. Полученные данные свидетельствуют о высокой устойчивости достигнутого клинического эффекта у пациентов, получавших комплексную терапию.

Данные лабораторных исследований полностью согласуются с клиническими результатами. Под влиянием разработанного комплексного лечения происходило восстановление нарушенных показателей иммунного статуса, что свидетельствует не только о клинической эффективности предложенного метода, но и о его патогенетической направленности.

В разделе «Обсуждение результатов» автор корректно сопоставляет собственные данные с литературными источниками, логично интерпретирует выявленные факты и обоснованно делает заключения, подтверждающие выдвинутые положения.

Выводы, сформулированные по итогам работы, логично вытекают из результатов исследования, полно отражают полученные данные и соответствуют поставленным задачам.

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

В целом диссертационная работа написана грамотным и доступным языком, легко читается и вызывает интерес. Она хорошо иллюстрирована, в том числе материалами, наглядно демонстрирующими эффективность комплексного лечения пациентов с гнездной алопецией. Отдельные стилистические неточности не влияют на научную и практическую ценность представленного исследования.

Существенных замечаний по содержанию диссертации не имеется.

Соискатель проявил способность к самостоятельному научному исследованию и анализу. Предложенные автором эффективные методы лечения больных гнездной алопеции могут быть широко использованы в практике здравоохранения.

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. Уровень научной квалификации соискателя Зоировой Нурии Подабоновны соответствует научной специальности 3.1.10 Дерматовенерология.

Диссертационная работа представляет собой завершённое научно-квалификационное исследование, в котором на основе проведённых автором клинических и экспериментальных исследований решена актуальная научно-практическая задача, заключающаяся в изучении первичной заболеваемости

гнездной алопецией среди населения города Душанбе, выявлении основных факторов риска, исследовании ключевых звеньев патогенеза и совершенствовании методов лечения данного дерматоза. Полученные результаты имеют существенное значение для дальнейшего развития дерматовенерологии и расширяют современные подходы к диагностике и терапии гнездной алопеции.

Замечания и спорные вопросы по формированию диссертации.

Несмотря на несомненные достоинства, научную новизну и практическую значимость, диссертационная работа не лишена отдельных недостатков и дискуссионных моментов. Однако отмеченные замечания не носят принципиального характера, не влияют на достоверность полученных результатов и не снижают общей высокой научной ценности выполненного исследования. Их учёт в дальнейшей научной деятельности будет способствовать совершенствованию исследовательской работы соискателя.

Автореферат диссертации подготовлен в соответствии с установленными требованиями, предъявляемыми к работам на соискание учёной степени кандидата медицинских наук. Его содержание в полной мере отражает основные положения диссертации, полученные результаты, выводы и практические рекомендации, а также раскрывает научную новизну и практическую значимость проведённого исследования.

Заключение по диссертации. Таким образом, диссертационная работа Зоировой Нурии Подабоновны на тему «Эффективность 1-хлорметилсилатрана в комплексном лечении гнездной алопеции (экспериментальное и клиническое исследование)» является завершённой научно-квалификационной работой, в которой предложены новые подходы к решению актуальной научно-практической задачи в области дерматовенерологии.

По своей актуальности, научной новизне, объёму выполненных исследований, степени достоверности полученных результатов и их практической значимости диссертация 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, Зоирова Нурия Подабоновна, заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.10. Дерматовенерология.

Официальный оппонент:

Ведущий научный сотрудник ГУ «Республиканского
специализированного научно-практического
медицинского центра дерматовенерологии
и косметологии» Республики Узбекистан
доктор медицинских наук



Азимова Ф.В.

Подпись Азимова Фатима Вахидовна,

Подтверждаю:

Начальник отдела кадров

« 2 » 09 2026 г.

