

«Утверждаю»

Проректор по науке и
издательской работе ГОУ

«ТГМУ им. Абуали ибни Сино»,

д. м. н.

Мухаббатзода Дж.К.

06

2023г.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет
им. Абуали ибни Сино»

Диссертация «Клинико-патогенетическое обоснование терапии хлоазмы у лиц с разными фототипами кожи» выполнена на кафедре дерматовенерологии ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан.

В период подготовки диссертации Мирзоева Махпора Хурсандмурадовна являлась соискателем кафедры дерматовенерологии ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» (2019-2023гг), работает врачом в косметологической клинике «Лунная эстетика» (город Душанбе).

В 2009 году окончила ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино» по специальности «Лечебное дело».

Удостоверение о сдаче кандидатских экзаменов выдано 20.10.2022 года ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино».

Тема диссертации и научный руководитель утверждены на заседании Ученого Совета 26.11.2019 года (протокол №3)

Научный руководитель: доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой дерматовенерологии ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» Мухамадиева Кибриёхон Мансуровна.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Актуальность темы исследования

Хлоазма является часто встречающимся видом гиперпигментации, представляющей собой приобретённый вид дисхромии, локализующейся преимущественно в области лица и характеризующейся резистентностью к проводимой терапии. [Sarkar R., 2013; Алиева Н.А., 2014]. В связи с тем, что хлоазмы в 50-70 % случаев встречаются у лиц женского пола в возрасте от 20 до 52 лет, данный вид дисхромии является эстетически значимым

дефектом кожи, негативно влияющим на качество жизни [Passeron T., 2013; Passeron T. Handel A., 2014]. Среди основных факторов, влияющих на развитие хлоазмы выделяют наследственную предрасположенность и повышенную чувствительность к ультрафиолетовым лучам. Несмотря на то, что хлоазму многие авторы называют «маской» беременности, провоцирующими факторами ее возникновения у 25-32% женщин является гормональный дисбаланс, не связанный с беременностью [Gopichandani K, 2015], у 18-24% женщин с хлоазмами -воспалительные заболевания со стороны женских половых органов, в 60% случаях выявляются заболевания гепатобилиарной системы [Carolina H., 2014], а в 77%- заболевания щитовидной железы [Олисова О.Ю., 2015]. Доказано, что в 15 - 35% случаях хлоазма встречается у лиц, проживающих в тропических странах, причем чаще всего данный вид гиперпигментации развивается у лиц с темными фототипами. [Круглова Л.С., 2017; Курбанова Д. Г., 2019; Archer C., 2019]. Доказано, что причиной хлоазм является повреждение сети капилляров, происходящее под воздействие ультрафиолетовых лучей, что становится причиной стимуляции тучных клеток, выделяющих биологически активные вещества, которые, в свою очередь стимулируют выработку меланина. Роль сосудистых нарушений в патогенезе хлоазм доказывается воспалительными и деструктивными изменениями стенок сосудов в очагах поражения у лиц, подвергающихся длительному ультрафиолетовому облучению, что отражается не только на функции эпидермиса, но и на глубоких структурах кожи [Гориславская Е.А., 2019; Archer C., 2019].

Среди причин, вызывающих появление хлоазмы, одно из важных мест занимает нарушение процессов пероксидации, проявляющееся усиленной выработкой свободных кислородных радикалов и медиаторов воспаления, которые стимулируют пролиферацию дендритов и увеличивают активность тирозиназы [Videira I.F et.al, 2013]. В других исследованиях указывается роль нарушений апоптоза, которые приводят к нарушениям гемодинамики в очагах поражения и неадекватной реакции меланоцитов [Грамкова И.И. и соавт., 2017; Громова О.И. и соавт., 2017].

В настоящее время в косметологической практике в большинство отбеливающих программ входит применение аскорбиновой кислоты, что доказывается ее мощными антиоксидантным и вазопротекторным действием и положительно влияет на устранение воспалительного процесса в тканях [Михайлова Н. П., 2012; Касихина Е.И., 2013; Лучина Е.А., 2013; Прохоров Д.В., 2017]. Введение аскорбиновой кислоты в очаги поражения проводится в виде наружных суспензий и кремов, аппликаций, а также путем инъекционного введения, однако не во всех случаях эти методы приводят к желаемому результаты, так как в 6% случаев приводят к

ремиссии а в 30% случаев сопровождаются нежелательными последствиями в виде усиления гиперпигментации. [Гладько В.В.,2017; Иконникова Е. В.,2017]

Изучение эффективности применения аскорбиновой кислоты в терапии хлоазм у лиц с разными фототипами с учетом состояния микроциркуляции и перекисного окисления липидов в Таджикистане не проводилось, в связи с чем данная работа является актуальной.

В связи с вышеизложенным, целью настоящего исследования явилась оценка эффективности применения аскорбиновой кислоты при лечении хлоазмы у лиц с разными фототипами кожи с учетом изменений функциональных параметров кожи, состояния микроциркуляции и антиоксидантной системы.

Личный вклад автора в проведенном исследовании

Диссертантом лично выполнен весь объем клинических исследований, подготовлен обзор зарубежных и отечественных источников литературы, самостоятельно проведена клиническая оценка степени течения хлоазм с помощью индекса MASI и шкалы тяжести хлоазмы MSS, а также оценка фототипа по шкале Т. Фицпатрика, изучены функциональные параметры кожи, оценены типы микроциркуляции и показатели антиоксидантной системы, проведен анализ уровня содержания аскорбиновой кислоты у лиц с разными фототипами кожи и статистический анализ полученных данных, сформулированы выводы и практические рекомендации. Теоретические, методологические и практические результаты исследования докладывались и были опубликованы на международных, республиканских, региональных, межвузовских, вузовских научно-практических конференциях, проводившихся как в Таджикистане, так и за его пределами в 2019-2022 гг.

В целом вклад автора является определяющим и заключается в непосредственном участии на всех этапах исследования: от постановки задач, их реализации до обсуждения полученных результатов в научных публикациях, докладах и внедрения в практику.

Степень обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций диссертации

Достоверность полученных результатов и положений рассматриваемой диссертационной работы определяется четкой формулировкой цели и задач, адекватностью и комплексностью избранных методов исследования, достаточным объемом клинического материала (из 1196 пациентов с патологическими состояниями кожи лица выявлено 232 (19,4%) пациента с хлоазмами: 167 (72,0%) - женщины, а 65 (28,0%) мужчины. Средний возраст

обследуемых пациентов $42,5 \pm 3,5$ лет. С целью изучения эффективности терапии пациентов с хлоазмами с учетом содержания аскорбиновой кислоты все пациенты были разделены на две группы. В основную группу вошли 97 пациентов, а в контрольную группу – 90 пациентов.

Собранный научный материал изучен в сопоставлении с клиническими методами обследования больных (метод оценки степени тяжести хлоазмы проводилась при помощи расчета индекса MASI (Melasma Area and Severity Index); определение гистологических типов хлоазмы проводилось с применением люминисцентной лампы Вуда; ; метод определения фототипа кожи по Т.Фицпатрику (1995); определение функциональных параметров кожи методом многофункционального анализатора кожи при помощи аппарата Skin observed system 2,0 (China); исследование местного кровотока методом лазерной допплеровской флюметрии (ЛДФ) на аппарате ЛАЗМА-ПФ (Российская Федерация); определение показателей перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы методами спектрофотометрии и титрометрии.

Клинический материал был подвергнут всестороннему анализу и оценке в зависимости от пола, возраста, фототипа кожи и клинических проявлений хлоазмы в зависимости от фототипа кожи. Проведена оценка функциональных параметров кожи, гемодинамических показателей микроциркуляции и состояния антиоксидантной системы. На каждого больного была заполнена индивидуальная клиническая карта, включавшая в себя клинические и инструментальные данные, индекса MASI, шкалы Фицпатрика, функциональные параметры кожи, показатели лазердопплерфлюметрии, параметры перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы в сыворотке крови.

Представленные в диссертационной работе Мирзоевой М.Х. научные положения, выводы и практические рекомендации хорошо аргументированы, обоснованы фактическими данными, достоверны и логично вытекают из результатов проведенного исследования, согласуются с целью и задачами работы. Статистическая обработка проводилась в соответствии с современными требованиями к анализу научных исследований.

Степень научной новизны результатов, представленных автором

Научная новизна диссертационной работы Мирзоевой М.Х. не вызывает сомнений. Автору удалось впервые на достаточно большом клиническом материале с применением современных и высокоинформационных методов исследования, направленных на изучение особенностей клинического течения хлоазм у лиц с разными фототипами кожи и с сопутствующей патологией внутренних органов, уровня

содержания в крови аскорбиновой кислоты и ее влияния на состояние антиоксидантной системы, функциональных параметров кожи, показателей микроциркуляции и оценку эффективности комплексной терапии с системным применением аскорбиновой кислоты и местного ее введения методом лекарственного электрофореза, которые можно трактовать как значимые научные результаты в области практической дерматологии:

- а) высокая информативность и практическая ценность состояния антиоксидантной системы и уровня аскорбиновой кислоты в крови пациентов с хлоазмами;
- б) особенности локализации очагов хлоазмы в зависимости от сопутствующих заболеваний внутренних органов;
- в) нарушения функциональных параметров кожи и местного кровотока у пациентов хлоазмами при разных фототипах кожи
- г) комплексная терапия пациентов с хлоазмами в виде системного применения аскорбиновой кислоты и ее местное введение в очаги поражения методом электрофореза, улучшает функциональные параметры кожи, состояние микроциркуляции и антиоксидантной системы и является наиболее эффективным видом терапии.

Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные пути их использования

Научное значение диссертационной работы Мирзоевой М.Х. заключается в идентификации уровня содержания аскорбиновой кислоты в крови пациентов с хлоазмами и ее влияния на состояния антиоксидантной системы, местного кровотока и функциональных параметров кожи, которые влияют на клиническое течение данного заболевания, а также заключается в оценке эффективности применения на первом этапе лечения пациентов с хлоазмами системного применения аскорбиновой кислоты и ее местного введения в очаги поражения методом электрофореза.

Практическая значимость диссертационной работы находит свое отражение в необходимости учета локализации хлоазм, указывающих на наличие у них сопутствующих заболеваний внутренних органов: центрофациальная локализация - на наличие заболеваний ЖКТ, а молярная и мандибулярная – на эндокринную патологию. На первом этапе необходимо проводить наиболее щадящий метод терапии в виде лекарственного электрофореза аскорбиновой кислоты в комплексе с его системным применением, особенно у лиц с темными фототипами.

Предложенные Мирзоевой М.Х. научные положения и практические рекомендации внедрены в практику обследования и лечения детей с

гнездной алопецией в отделениях ГУ «Городская клиническая больница кожных болезней» города Душанбе, а также в учебную программу кафедры дерматовенерологии ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино».

Практические рекомендации, предложенные автором, могут быть внедрены в лечебную и диагностическую деятельность других дерматологических учреждений, занимающихся проблемами гиперпигментаций.

Полнота изложения основных результатов диссертации в научной печати

По теме диссертации опубликованы 15 научных работ, среди которых 3 статьи в рецензируемых журналах Высшей аттестационной комиссией при Президенте РТ, в которых всесторонне отражены основные положения диссертации.

Список опубликованных работ по темы диссертации

1. Мирзоева М.Х. Ҳолати микросиркуляция ҳангоми хлоазма ва алопетсияи лонавӣ [Матн] /С.С. Бозоров, М.Х. Мирзоева, К.М. Мухамадиева// Авчи Зухал. – 2020. - №2. - С. 27-32.
2. Мирзоева М.Х. Современный взгляд на этиопатогенез хлоазмы [Текст] / М.Х. Мирзоева, К.М. Мухамадиева, П.К. Курбонбекова //Вестник Авиценны.- 2020.-№4. – С. 621-629.
3. Мирзоева М.Х. Особенности функциональных параметров кожи при разных типах хлоазм [Текст] / М.Х. Мирзоева // Научно-медицинский журнал Симург.- 2021.- № 11(3). – С. 67-72.
4. Мирзоева М.Х. Триggerные факторы в развитии хлоазмы у лиц с разными фототипами. [Текст] / М.Х. Мирзоева // XV межд. научн.-практ. конф. молодых ученых и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино «Совр. проблемы и перспективные направления инновационного развития науки», посв. годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021). – Душанбе, 2020. - С.54.
5. Мирзоева М.Х. Эффективность гликолового пилинга в терапии хлоазм. [Текст] / М.Х. Мирзоева // XV межд. научн.-практ. конф. молодых ученых и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино «Совр. проблемы и перспективные направления инновационного развития науки», посв. годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021). – Душанбе, 2020. - С.54-55.
6. Мирзоева М.Х. Показатели микроциркуляции у больных с хлоазмами в зависимости от фототипа кожи. [Текст] / М.Х. Мирзоева, К.М.

- Мухамадиева // Материалы ежегодной XXVI научно-практической конференции ГОУ ИПОСЗРТ.- Душанбе, 2020.- С. 40-41.
7. Мирзоева М.Х. Сопутствующая патология у больных с хлоазмой. [Текст] / К.М. Мухамадиева, М.Х. Мирзоева// Материалы ежегодной XXVI- научно-практической конференции ГУ ИПОСЗ РТ «Новые направления развития медицинской науки и образования». - Душанбе, 2020.- 44-45.
8. Мирзоева М.Х. Химический пилинг при лечении хлоазм у лиц с разными фототипами кожи [Текст] / М.Х. Мирзоева, А.А. Хусаинов // Дерматовенерология и эстетическая медицина. – 2020. - № 3. – С.117.
9. Мирзоева М.Х. Нарушения микроциркуляции у больных с хлоазмой. [Текст]/ М.Х. Мирзоева // Материалы международной научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино (68-ая годичная) «Достижения и проблемы фундаментальной науки и клинической медицины», посвященной «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2021)». – Душанбе, 2020. - С. 172-175.
10. Мирзоева М.Х. Хлоазмы у лиц с разными фототипами кожи [Текст] / М.Х. Мирзоева, А.М. Алматова // Материалы XVI научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» с международным участием «Новые проблемы медицинской науки и перспективы их решений» - Душанбе, 2021.- С. 378-379.
- 11.Мирзоева М.Х. Нарушения микроциркуляции при разных гистологических типах [Текст] / М.Х. Мирзоева // Материалы научно-практической конференции (69-й годичной) с международным участием, посвященной 30-летию Государственной независимости Республики Таджикистан и «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2021)». - Душанбе, 2021. – С. 559-561.
- 12.Мирзоева М.Х. Особенности клинических проявлений хлоазмы у больных с разными фототипами кожи [Текст] / М.Х. Мирзоева // Материалы научно- практической конференции (69-й годичной) с международным участием, посвященной 30-летию Государственной независимости Республики Таджикистан и «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019- 2021)». - Душанбе, 2021. – С. 561.
- 13.Мирзоева М.Х., Таджибаева Н.М., Сафаров Ш.А. Хлоазмы у пациентов с патологией внутренних органов [Текст] / М.Х. Мирзоева, Н.М. Таджибаева, Ш.А. Сафаров // Материалы XVII научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» с международным участием «Актуальные вопросы современных научных исследований». - Душанбе, 2022.- С. 99.

14. Мирзоева М.Х. Лампа ВУДа в диагностике хлоазмы. [Текст] / М.Х. Мирзоева, Х.Д. Давлатджонова, Н.А. Али-заде // Материалы XVII научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» с международным участием «Актуальные вопросы современных научных исследований». - Душанбе, 2022. – С.100.
15. Мирзоева М.Х. Изменения функциональных параметров кожи при хлоазмах. [Текст] / М.Х. Мирзоева, Да.А. Баева, А.М. Сабзалиева // Материалы XVII научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» с международным участием «Актуальные вопросы современных научных исследований». - Душанбе, 2022.- С. 28-29.

Апробация работы

Основные результаты исследований опубликованы в 15 научных работах, 3 из которых напечатаны в ведущих рецензируемых научных журналах и изданиях, определенных Высшей аттестационной комиссией, 10 научных работ были опубликованы в сборниках и материалах ежегодных научно-практических конференций с международным участием ГОУ “ТГМУ имени Абуали ибни Сино”, (Душанбе, 2020, 2021, 2022).

Соответствие содержания диссертации специальности, по которой работа рекомендуется к защите.

Диссертационная работа соответствует паспорту ВАК при Президенте Республики Таджикистан по специальности 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.

Диссертационная работа выполнена на кафедре дерматовенерологии ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино». В ней отражены особенности клинического течения, функциональных параметров кожи, состояния микроциркуляции и антиоксидантной системы пациентов с хлоазмами при разных фототипах кожи и проведена оценка эффективности комплексной

терапии с применением аскорбиновой кислоты в виде системного применения и местного введения методом лекарственного электрофореза.

Диссертация «Клинико-патогенетическое обоснование терапии хлоазмы у лиц с разными фототипами кожи» Мирзоевой Махпоры Хурсандовны, рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10 -Кожные и венерические болезни

Заключение принято на заседании межкафедральной проблемной комиссии по терапевтическим дисциплинам ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино».

Присутствовало на заседание 19 человек.

Результаты голосования: «за» 19, «против» - нет, «воздержавшихся» - нет, протокол № 10 от «20» июня 2023 г.

Председатель межкафедральной
проблемной комиссии по
терапевтическим дисциплинам
ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино»,
д.м.н., доцент

Секретарь, к.м.н.

Рецензенты:

Профессор кафедры эндокринологии ГОУ «ТГМУ им.
Абуали ибни Сино», заслуженный деятель
науки и техники РТ,
д.м.н., профессор

Заведующая кафедрой дерматовенерологии
с курсом косметологии
ГОУ ИПОСЗ РТ, к.м.н., доцент

Ё. У. Сайдов

Г.Н. Каримова



Ш.С. Анварова

С.Х. Муниева

