

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

**экспертной комиссии диссертационного совета Д. 14.18.568  
при Кыргызской Государственной медицинской академии им. И.К.  
Ахунбаева и Кыргызско-Российском Славянском университете им. Б.Н.  
Ельцина по диссертации Балтабаева Алиджона Мир-Алиевича на тему:  
«Клинико-биохимические и иммунологические особенности течения и  
совершенствование терапии больных гнездой алопецией»,  
представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских  
наук по специальности 14.01.10 – кожные и венерические болезни**

Экспертная комиссия диссертационного совета в составе председателя – д.м.н., Садырбекова Н.Ж., и членов комиссии: д.м.н., доцент Усубалиева М.Б., к.м.н. Раимжанова А.А., рассмотрев представленную соискателем Балтабаевым А.М. диссертацию на тему «Клинико-биохимические и иммунологические особенности течения и совершенствование терапии больных гнездой алопецией» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10 – кожные и венерические болезни, пришла к следующему заключению:

**1. Соответствие работы специальности, по которой дано право диссертационному совету принимать диссертации к защите.**

Представленная Балтабаевым А.М. кандидатская диссертация на тему «Клинико-биохимические и иммунологические особенности течения и совершенствование терапии больных гнездой алопецией» соответствует профилю диссертационного совета. В работе проводится исследование клинических особенностей течения, патогенетических механизмов развития и совершенствование лечения различных форм гнездой алопеции, что в полной мере отвечает паспорту специальности 14.01.10 «Кожные и венерические болезни».

Целью диссертации является определение особенностей клинического течения различных форм алопеции и значение ее патогенетических механизмов развития, в связи с изменением функционального состояния гепатобилиарной системы и щитовидной железы, а также показателей иммунного гомеостаза у больных различными формами алопеции; влияние разработанного нового способа лечения и его эффективности у вышеуказанных больных.

Поставленная цель достигнута решением в диссертации следующих задач:

**Задачи исследования:**

1. Изучить клинические и трихоскопические особенности течения гнездой алопеции среди населения Кыргызской Республики.

2. Исследовать состояние некоторых биохимических показателей гепатобилиарной системы, щитовидной железы, иммунного статуса и морфометрических показателей кожи головы больных гнездой алопецией.

3. Исследовать взаимосвязь кишечных паразитов с клиническим течением больных гнездовой алопецией.

4. Обосновать эффективность разработанных способов лечения с включением аминокислот L-аргинин, L-карнитин и препарата урсодезоксихолевой кислоты в составе комплексной терапии, и в сочетании с комбинированным наружным лечением больных различной тяжестью гнездовой алопеции.

5. Изучить состояние некоторых биохимических показателей гепатобилиарной системы, иммунного статуса и морфометрических показателей кожи головы в процессе проведения лечения с включением аминокислот L-аргинин, L-карнитин и препарата урсодезоксихолевой кислоты, как самостоятельно, так и в сочетании с комбинированной наружной терапией по протоколу линии «Time to Grow» больных гнездовой алопеции.

Объектом исследования послужили 132 больных различными клиническими формами и степенью тяжести гнездовой алопеции.

Поскольку решением Ученого совета КРСУ № 6 от 28.01.2014г. утверждена тема диссертации «Клинико-биохимические особенности течения и совершенствование терапии больных с очаговой алопецией», а в процессе набора клинического материала и анализа полученных данных направление работы подверглось корректировке, рекомендовано изменить тему следующим образом: «Клинико-биохимические и иммунологические особенности течения и совершенствование терапии больных гнездовой алопецией».

Методы исследования: биохимические, иммунологические, трихоскопические, ультрасонографические, статистические.

Требованиям к исследованию по специальности: вышеуказанные методы исследования современны и соответствуют шифру 14.01.10 «Кожные и венерические болезни».

## **2. Актуальность темы диссертации.**

Актуальность темы диссертации обусловлена распространенностью различных клинических форм гнездовой алопеции среди населения КР, неясностью этиологии, торпидностью ее течения, частыми рецидивами и рефрактерностью к существующим методам лечения.

На основании вышеизложенного можно заключить, что научное исследование, предпринятое соискателем, представляется весьма актуальным и своевременным.

## **3. Научные результаты.**

В работе представлены следующие новые научно-обоснованные теоретические результаты, совокупность которых имеет немаловажное значение для развития медицинской науки:

### **Результат 1.**

Автором обобщены ряд научных направлений, раскрывающих некоторые особенности этиопатогенетических механизмов развития гнездной алопеции, а именно: значение функциональных показателей гепатобилиарной, иммунной систем и персистенции кишечных паразитов в развитии дерматоза.

### **Результат 2.**

При оценке клинического статуса больных, страдающих гнездной алопецией, выявлено, что преобладающим контингентом лиц были пациенты с легкой степенью тяжести и первым эпизодом заболевания. Используются современные клинические шкалы (SBN, SALT, шкала клинической тяжести и стадии заболевания) для оценки течения гнездной алопеции.

### **Результат 3.**

При исследовании биохимических параметров у больных различной клинической тяжестью гнездной алопеции выявлено изменение функционального состояния гепатобилиарной системы и щитовидной железы, проявляющееся повышением фермента АСТ, маркера холестаза – ЩФ, и свободного тироксина у пациентов с легкой и средней тяжестью заболевания. У больных тяжелыми формами алопеции также регистрируются явления холестаза, которые были достоверно значимыми в сравнении с показателями контрольной группы здоровых лиц.

В периферической крови обследуемых наблюдалось понижение пула Т-лимфоцитов (CD3+), Т-хелперов (CD4+). У больных среднетяжелым и тяжелым течением снижение Т-супрессоров (CD8+). В то же время у больных активирован пул естественных киллеров (NK – клеток), что позволяет думать о наличии в организме больных протекают процессы связанные с присутствием бактериальной, вирусной либо паразитарной инфекции.

Из 114 обследованных ИФА на наличие антител к гельминтам и простейшим, положительные результаты выявлены у 25 пациентов. Согласно приведенным показателям SALT до лечения в группах была обнаружена взаимосвязь между наличием положительного результата ИФА на паразиты и среднетяжелого течения гнездной алопеции.

Ультразвуковая сонография органов брюшной полости и щитовидной железы позволили выявить эхографически изменения гепатобилиарной системы, что коррелировало с биохимическими показателями изменений желчевыводящей функции (холестаз) и клинической тяжестью ГА.

### **Результат 4.**

Автором обобщены результаты как клинико-лабораторного, так и инструментальных методов исследования у больных, страдающих различными формами гнездной алопеции как до, так и после применения новых способов патогенетического лечения этого заболевания. Анализ этих изменений позволил выявить связи между некоторыми параметрами.

Проведенное комплексное и комбинированное патогенетическое лечение способствовало улучшению функционального состояния гепатобилиарной системы, характеризующейся уменьшением холестаза, и

положительной динамикой – возобновлением роста волос в очагах. У больных с легкой степенью гнездовой алопеции снижение биохимических показателей гепатобилиарной системы было более выраженным, в отличие от групп со среднетяжелым и тяжелым течением.

Возобновление роста волос у 15 (83,32%) пациентов после проведения антипаразитарного лечения позволяет рассматривать гельминтную инвазию как возможный индуктор потери антигенной толерантности ВФ, ввиду присутствия Th2 Т-клеток в типичных очагах ГА. При этом терапия альбендазолом может рассматриваться как фактор восстановления иммунной толерантности и нуждается в дальнейшем исследовании.

Проведенное патогенетическое комплексное и комбинированное лечение больных способствовало повышению уровня общей популяции Т-лимфоцитов больных с легкой степенью ГА. Количество Т-супрессоров после проведенного лечения в группе больных со среднетяжелым и тяжелым течением алопеции имело тенденцию к восстановлению, сопоставимому с уровнем здоровых добровольцев. Повышенный уровень НК-клеток позволяет думать о развитии аутоиммунного процесса в организме больных.

Проведение комплексной и комбинированной терапии аминокислотами (L-аргинин и L-карнитин), УДХК и наружной терапии по протоколу линии «Time to Grow», содержащей смесь 1% бициклических монотерпеновых диолов (камфанедиол и пинодиол) с применением фонофореза констатировало наибольшую степень восстановления волос по шкале SALT% в группе с легкой степенью ГА. Результаты лечения у пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением были сопоставимо лучше по сравнению с группой получавшей стандартную терапию.

#### **Результат 5.**

Проведен анализ эффективности предложенных новых патогенетических способов лечения гнездовой алопеции, основанных на динамике изменений клинической картины, лабораторных показателей, результатов трихоскопического исследования. Показано положительное влияние комбинации аминокислот L-аргинин и L-карнитин на микроциркуляцию перифолликулярного пространства и иммуотропного эффекта. Учитывая эффект L-аргинина как донатора оксида азота, рассмотрено влияние аминокислоты как средства для улучшения микроциркуляции перифолликулярного пространства, индукции эндотелиального фактора роста сосудов, и как следствие возобновление роста волос. Урсодезоксихолевая кислота выполняет роль холеретика и гепатопротектора, улучшая внутрипеченочный метаболизм гепатоцитов и зарекомендована как препарат с многочисленными положительными эффектами, в частности цитопротективным, гипохолестеринемическим, иммуномодулирующим и антиапоптотическим.

Активный лосьон линии “Time to Grow”, содержит смесь бициклических монотерпеновых диолов (смесь камфанедиола и пинадиола в концентрации 1%), стимулирующих активность NO-синтазы, и не

вызывает усиленной генерации медиаторов воспаления — простагландинов, не провоцируя воспаление, которое представлено аутоиммунной агрессией к антигенам волосяного фолликула при гнездной алопеции.

На основании вышеприведенных фактов созданы предпосылки для применения комбинации указанных средств в виду ряда положительных эффектов на возобновление роста волос в очагах, иммуномодулирующих, холеретического, влияющих на локальное и системное состояние больных гнездной алопецией.

#### **4. Степень обоснованности и достоверности каждого результата (научного положения), выводов и заключения соискателя, сформулированных в диссертации.**

В разделе обосновываются новые научные результаты, полученные диссертантом, их достоверность и существенное значение для данного направления науки, методы, использованные автором для обоснования выводов, научных положений.

##### **Результат 1.**

На основании клинического обследования 132 больных, страдающих различными клиническими формами и тяжестью гнездной алопеции установлено преобладание локальных форм с частой трансформацией в среднетяжелые и тяжелые формы дерматоза, резистентных ко многим традиционным видам терапии. Использованы современные клинические шкалы (SBN, SALT, шкала клинической тяжести и стадии заболевания) для оценки течения гнездной алопеции.

##### **Результат 2.**

Исследование биохимических показателей гепатобилиарной системы больных выявило изменения, характерные для явления холестаза, преимущественно в группе пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением гнездной алопеции.

Исследование параметров клеточного и гуморального звеньев иммунитета у больных различными клиническими формами алопеции показало наличие дисбаланса со стороны Т-клеточных популяций, снижение CD3+, CD4+, CD8+ - клеток и достоверным увеличением в периферической крови NK16+ лимфоцитов, что указывало на явления вторичного иммунодефицита.

Проведенная инструментальная диагностика органов брюшной полости больных различной степенью тяжести алопеции выявила функциональные и органические изменения со стороны гепатобилиарной системы, нашедшие отражение в изменении биохимических параметров.

##### **Результат 3.**

Получены данные о положительном влиянии антипаразитарного лечения на клиническую тяжесть гнездной алопеции по сравнению с результатами лечения стандартной группы.

#### **Результат 4.**

Разработан комплексный способ лечения с включением аминокислот L-аргинина, L-карнитина и препарата урсодезоксихолевой кислоты, как самостоятельно, так и в сочетании с комбинированной наружной терапией по протоколу линии «Time to Grow», содержащей смесь 1% бициклических монотерпеновых диолов (камфанедиол и пинодиол) с применением фонофореза. Данные способы позволили оптимизировать лечение пациентов различной клинической тяжестью гнездной алопеции, что характеризовалось восстановлением волос в очагах поражений и способствовало положительной динамике со стороны иммунологических и биохимических показателей.

#### **5. Степень новизны каждого научного результата (положения), выводов и заключения соискателя, сформулированных в диссертации.**

##### **Результат 1.**

В проведенном научном исследовании впервые изучены клинко-биохимические, иммунологические и трихоскопические особенности течения гнездной алопеции у населения Кыргызской Республики. Клиническое течение гнездной алопеции характеризовалось частыми рецидивами и торпидностью к проводимым традиционным методам лечения.

##### **Результат 2.**

Обнаружены корреляционные связи между различными показателями биохимического статуса, иммунной системы больных, страдающих различными клиническими формами и тяжестью гнездной алопеции.

##### **Результат 3.**

Установлена роль кишечных паразитов и ее взаимосвязь с клиническим течением до и после проведения этиотропной терапии больных гнездной алопецией.

##### **Результат 4.**

Разработанные комплексный и комбинированный способы лечения с включением аминокислот L-аргинин, L-карнитин и препарата урсодезоксихолевой кислоты, в сочетании с наружной терапией по протоколу линии «Time to Grow» позволили ускорить наступление клинической ремиссии и восстановление роста волос в очагах гнездной алопеции. Новизна научного исследования подтверждена патентом на изобретение, выданным Евразийским патентным ведомством (ЕАПО № 025550, 2017).

#### **6. Оценка внутреннего единства и направленности полученных результатов на решение соответствующей актуальной проблемы, теоретической и прикладной задачи.**

Диссертация Балтабаева А.М. на тему «Клинко-биохимические и иммунологические особенности течения и совершенствование терапии больных гнездной алопецией» представляет собой комплексное исследование в проблеме диагностики и новых подходов в лечении гнездной алопеции.

Предлагаемая работа является одной из первых в Кыргызской Республике, основанной на современном анализе клинико-лабораторных, инструментальных методов исследования и изучения новых способов лечения гнездной алопеции.

#### **7. Практическая значимость полученных результатов.**

Следующие научные результаты, полученные в кандидатской диссертации Балтабаева А.М., были реализованы:

1. Полученные результаты исследования позволят оптимизировать наблюдение за пациентами различными клиническими формами и тяжестью гнездной алопеции, а также уменьшить количество рецидивов и ускорить возобновление роста волос при данном дерматозе.
2. Получен патент Евразийского патентного ведомства на изобретение нового патогенетического способа лечения алопеции.
3. Результаты исследования внедрены в клиническую практику Республиканского центра дерматологии и венерологии Кыргызской Республики, ЦСМ №10.

#### **8. Подтверждение опубликования основных положений, результатов и выводов диссертации**

Содержание диссертации отражено в 5-ти публикациях автора, в том числе одном международном патенте на изобретение:

1. Балтабаев, А.М. Современные клинические аспекты течения гнездной алопеции [Текст] / А.М. Балтабаев, Б.С. Ниязов, Токталиев Дж. Дж., М.К. Балтабаев // Consilium Medicum. Дерматология. - Москва, 2016. - №4. - С.10-14.
2. Балтабаев, А.М. Дифференциально-диагностические критерии гнездной алопеции [Текст] / А.М. Балтабаев, В.П. Ткачев, М.К. Балтабаев // Российский журнал кожных и венерических болезней. - Москва, 2016. - №19(6). - С.359-364.
3. Балтабаев, А.М. Диффузная алопеция как проявление энтеропатического акродерматита Данбольта-Клосса [Текст] / А.М. Балтабаев, М.К. Балтабаев // Трихология. – Москва, 2016. - №3. - С.44-47.
4. Балтабаев, А.М. Значение кишечных паразитов в патогенезе гнездной алопеции [Текст] / А.М. Балтабаев // Вестник КРСУ. – Бишкек, 2017. -№3. - С.91-95.
5. Патент на изобретение (Способ лечения алопеции) № 025550 (2017), Евразийское Патентное Ведомство (г. Москва).

#### **9. Соответствие автореферата содержанию диссертации.**

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации, поставленной в ней цели и задачам исследования. Автореферат имеет идентичное резюме на кыргызском, русском и английском языках.

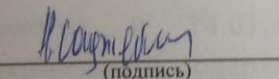
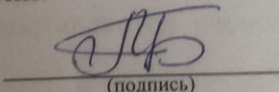
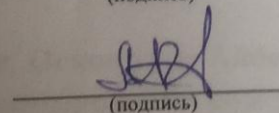
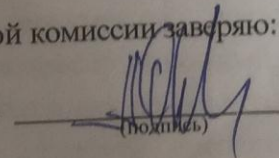
## 10. Обоснованность предложения о назначении ведущей организации, официальных оппонентов.


Комиссия диссертационного совета предлагает по кандидатской диссертации назначить:

в качестве ведущей организации Казахский Национальный Медицинский Университет им. С.Д. Асфендиярова (Республика Казахстан);

- первым официальным оппонентом – доктора медицинских наук, профессора Есенгараеву Зейнеп Батылхановну (специальность по автореферату - 14.01.10), которая имеет труды, близкие к проблеме исследования;
- вторым официальным оппонентом – кандидата медицинских наук Раимжанова Абдурасула Абдухалимовича (специальность по автореферату - 14.01.10), который имеет труды, близкие к проблеме исследования.

Экспертная комиссия диссертационного совета, рассмотрев представленные документы, рекомендует диссертационному совету Д. 14.18.568 при Кыргызской Государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева и Кыргызско-Российском Славянском университете им. Б.Н. Ельцина принять диссертацию, на тему «Клинико-биохимические и иммунологические особенности течения и совершенствование терапии больных гнёздной алопецией» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10 – кожные и венерические болезни.

Председатель экспертной комиссии		
Д.м.н., профессор	 (подпись)	Садырбеков Н.Ж.
Члены экспертной комиссии:		
д.м.н., доцент	 (подпись)	Усубалиев М.Б.
к.м.н., доцент	 (подпись)	Раимжанов А.А.,
Подписи членов экспертной комиссии заверяю:		
Ученый секретарь диссертационного совета	 (подпись)	Оскон уулу Айбек.
<u>8 июль 2018</u> Дата		



8