

## ОТЗЫВ

**официального оппонента на диссертационную работу Балтабаева Алиджона Мир-Алиевича на тему: «Клинико-биохимические и иммунологические особенности течения и совершенствование терапии больных гнездной алопецией», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10. – «Кожные и венерические болезни»**

### *I. Актуальность темы исследования и ее связь с общенаучными и общегосударственными программами.*

Гнездная алопеция (ГА) – иммуноопосредованное нерубцовое выпадение волос, сопровождаемое комплексом микроциркуляторных и нейротрофических нарушений. До настоящего времени вопросы этиологии ГА остаются открытыми, а разработанные методы лечения не всегда способствуют полному восстановлению волос и профилактике рецидивов, что позволяет относить очаговое выпадение волос к разряду социально значимых дерматозов.

Тема диссертационной работы Балтабаева А.М. выполнена в соответствии с приоритетными направлениями развития медицинской науки Кыргызской Республики, ее актуальность определяется развитием новой отрасли дерматологической дисциплины – трихологии. В связи с неясностью этиологии и многокомпонентностью подходов к терапии дерматоза, актуальным представляется изучение биохимических показателей гепатобилиарной и эндокринной систем, параметров иммунного статуса у пациентов гнездной алопецией на фоне разработанных способов лечения.

### *II. Научные результаты в рамках требований к диссертациям ВАК КР.*

Диссертантом проведен тщательный анализ, обобщение и систематизация научной информации по проблеме этиопатогенеза, клинического течения, современным принципам диагностики и установленным стандартам лечения гнездной алопеции. Обосновано применение новых патогенетических способов лечения, получены следующие результаты:

#### **Результат 1.**

В главе 1 по результатам анализа 132 историй болезни автор определил влияние триггерных факторов в развитии гнездной алопеции, применены стандартизированные шкалы для оценки клинической тяжести заболевания.

## **Результат 2.**

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.

Проведенные лабораторные и инструментальные методы исследования указывают на наличие изменений функционального состояния гепатобилиарной, щитовидной и иммунной систем, и трихоскопических признаков коррелирующих с клинической тяжестью гнездной алопеции.

## **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), что позволило ускорить восстановление волос на  $83,22 \pm 4,26\%$  и  $88,17 \pm 4,29\%$  при легкой степени тяжести в сравнении с группой, получившей стандартную терапию -  $51,55 \pm 6,66\%$ .

Проведенное патогенетическое лечение способствовало положительной динамике со стороны клинических, иммунологических и биохимических показателей. Сравнительная эффективность лечения больных в разных клинических группах изучена с помощью нового метода диагностики заболеваний волос и кожи головы — трихоскопии.

## ***III. Степень обоснованности и достоверности каждого результата, выводов и заключения соискателя, сформулированных в диссертации***

В процессе исследования диссертанту удалось получить ряд научных результатов, позволивших сформулировать положения, имеющие теоретическую и практическую ценность. Основные результаты исследований, полученные автором, являются обоснованными и статистически достоверными.

При анализе биохимических параметров больных различной клинической тяжестью гнездной алопеции выявлены изменения функционального состояния гепатобилиарной системы и щитовидной железы, проявившиеся повышением фермента АСТ, маркера холестаза – ЩФ преимущественно у пациентов с легкой и средней тяжестью заболевания.

В периферической крови обследованных наблюдалось понижение пула Т-лимфоцитов (CD3+) и 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 патологических процессов связанных с присутствием бактериальной, вирусной либо паразитарной инфекции.

Получены данные о положительном влиянии антипаразитарного лечения на клиническую тяжесть гнездной алопеции, что рассматривает данную терапию как возможный фактор восстановления иммунной толерантности и преодоления аутоиммунитета.

Проведенная комбинированная терапия аминокислотами L-аргинин и L-карнитин и препаратом урсодезоксихолевой кислоты, в сочетании с наружной терапией по протоколу линии «Time to Grow», показала положительное влияние на возобновление роста волос, что констатировало наибольшую степень восстановления волос по шкале SALT% на  $88,17 \pm 4,29\%$  при легкой степени тяжести (в традиционной группе —  $51,55 \pm 6,66\%$ ). Учитывая эффект L-аргинина как донатора оксида азота, рассмотрено её влияние на улучшение васкуляризации посредством стимуляции эндотелиального фактора роста сосудов, и как следствие возобновление роста волос. Данные способы лечения позволили оптимизировать лечение пациентов различной клинической тяжестью гнездной алопеции и способствовали улучшению функционального состояния гепатобилиарной системы. У больных легкой степенью алопеции улучшение биохимических показателей гепатобилиарной системы было более выраженным. Проведенное лечение способствовало повышению уровня общей популяции Т-лимфоцитов больных с легкой степенью ГА, что указывает на иммуномодулирующий эффект патогенетической терапии. Дана сравнительная характеристика трихоскопических показателей в процессе проведенного лечения, что наглядно показывает эффективность патогенетического лечения.

Результаты, полученные в процессе решения задач исследования можно определить как научный вклад в изучение гнездной алопеции и обоснование нового патогенетического лечения, характеризующегося рядом положительных эффектов: улучшением микроциркуляции волосяного

фолликула за счет стимуляции выработки оксида азота, а также иммуномодулирующим и холеретическим, влияющих на локальное и системное состояние больных.

#### ***IV. Степень новизны каждого научного результата, выводов и заключения соискателя, сформулированные в диссертации***

В научном исследовании впервые изучена клиническая структура и распространенность гнездной алопеции у лиц проживающих в Кыргызской Республике. На основании клинического обследования больных установлено преобладание легкой степени с частой трансформацией в среднетяжелые и тяжелые формы дерматоза, резистентных ко многим традиционным видам терапии.

Впервые изучены клиничко-биохимические, иммунологические и трихоскопические особенности течения гнездной алопеции. Обнаружены корреляционные связи между показателями гепатобилиарной, иммунной систем и персистенцией кишечных паразитов и клинической тяжести дерматоза.

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». Вышеуказанные способы лечения способствовали наступлению клинической ремиссии и ускорению возобновления роста волос в очагах гнездной алопеции, коррелировавшие с улучшением биохимических показателей гепатобилиарной системы и показателей иммунного статуса. Результаты научного исследования оформлены в виде Евразийского патента на изобретение и представлены в форме разработанной патогенетической схемы терапии, учитывающей влияние триггеров на развитие этого заболевания и патогенетическое действие активных компонентов разработанного лечения.

#### ***V. Оценка внутреннего единства полученных результатов***

В литературном обзоре упомянуты основные научные работы по патогенезу заболевания, коморбидности, современным принципам диагностики и лечения. Обосновано патогенетическое действие разработанной терапии на возобновление роста волос, улучшение биохимических показателей гепатобилиарной и эндокринной системы и параметров иммунного гомеостаза. Диссертантом сформулированы корректно цель и основные задачи исследования. Сделан акцент на

проведение антипаразитарной терапии пациентам разной тяжестью гнездовой алопеции как метод оптимизации лечения и профилактики рецидивов.

Результаты научно-исследовательской работы оформлены в виде выводов и практических рекомендаций, которые полностью отвечают цели и задачам работы, могут стать базой для продолжения целенаправленных научных исследований в области изучения гнездовой алопеции и разработке новых подходов в лечении дерматоза.

#### ***VI. Направленность полученных соискателем результатов на решение актуальной проблемы теоретической и практической задачи***

Полученные результаты позволяют внедрить рекомендации, полученные в ходе научного исследования. Разработанные способы лечения позволили повысить эффективность и оптимизировать лечение пациентов различной клинической тяжестью гнездовой алопеции. Автором продемонстрирована необходимость применения трихоскопии как метода диагностики и оценки проводимой терапии. Разработанная схема патогенетической терапии внедрена в практическое здравоохранение дерматовенерологической службы Кыргызской Республики, и учебный процессе кафедры дерматовенерологии Кыргызско–Российского Славянского университета.

#### ***VII. Подтверждение, опубликованных в печати основных результатов исследований, соответствие автореферата содержанию диссертации.***

По теме диссертации автором опубликовано 6 работ, в числе которых – патент на изобретение. Основные результаты научного исследования изложены в данных публикациях. Автореферат оформлен и издан соответственно современным требованиям ВАК КР и отражает содержание диссертационной работы.

#### ***VIII. Замечания по содержанию и оформлению диссертационной работы***

Диссертационная работа Балтабаева А.М. на тему «Клинико-биохимические и иммунологические особенности течения и совершенствование терапии больных гнездовой алопецией», написана по традиционной схеме на 171 страницах машинописного текста и состоит из следующих разделов: «Введение», «Обзор литературы», «Материал и методы исследования», «Результаты собственных исследований», «Результаты клинического применения комплексного и комбинированного лечения

больных гнездой алопецией», «Выводы», «Практические рекомендации» и «Список литературы». Результаты диссертационного исследования иллюстрированы таблицами и рисунками. Работа не имеет замечаний принципиального характера.

### **Заключение**

Диссертационная работа Балтабаева Алиджона Мир-Алиевича по теме: «Клинико-биохимические и иммунологические особенности течения и совершенствование терапии больных гнездой алопецией» является законченным научным исследованием, основанным на изучении клинических, лабораторно-инструментальных данных пациентов, и одна из первых в Кыргызской Республике посвящена разработке патогенетических способов лечения гнездой алопеции. Данные аспекты работы определяют ее своевременность и практическую значимость для дерматологической службы, что соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям по специальностям 14.01.10 – кожные и венерические болезни, а сам диссертант заслуживает присвоения ему искомой степени кандидата медицинских наук.

**Официальный оппонент  
кандидат медицинских наук**



**Раимжанов А.А.**