

Ректор
Казахского Национального
Медицинского Университета
им. С.Д. Асфендиярова
Нургожин Т.С.



2018 г.

ОТЗЫВ

Казахского Национального Медицинского Университета им. С.Д. Асфендиярова, в качестве ведущего учреждения на диссертационную работу Балтабаева А.М. на тему «Клинико-биохимические и иммунологические особенности течения и совершенствование терапии больных гнездной алопецией» 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.

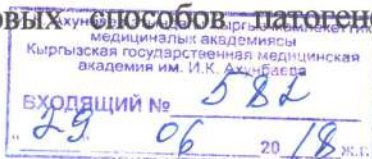
Актуальность темы диссертации обусловлена распространенностью различных клинических форм гнездной алопеции (ГА) среди населения Кыргызстана, неясностью этиологии, торпидностью ее течения, частыми рецидивами и рефрактерностью к существующим методам лечения.

До сих пор остается невыясненной роль инициального пускового фактора, способствующего развитию заболевания при совокупном воздействии триггеров: дистресса, инфекционных агентов, эндокринных и других экзогенных причин. В связи с неясностью этиологии и многокомпонентностью подходов к терапии данного дерматоза, актуальным представляется изучение биохимических показателей гепатобилиарной и эндокринной систем, и их влияния на различные звенья как клеточного, так и гуморального иммунитета, а также изменение трихоскопических признаков в процессе разработанного патогенетического лечения.

Учитывая отмеченное, с уверенностью, можно сказать, что тема диссертации актуальна и имеет научно-практическое значение. На основании вышеизложенного, можно заключить, что научное исследование, предпринятое соискателем, представляется объемлющим и своевременным.

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

В диссертационной работе Балтабаева А.М. подробно описаны результаты как клинико-лабораторного, так и инструментальных методов исследования больных, страдающих различной тяжестью гнездной алопеции. Получены достоверные результаты в виде восстановления роста волос в очагах после применения новых способов патогенетического лечения. 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 данного дерматоза. Анализ этих изменений позволил выявить корреляционные связи между вышеуказанными параметрами.

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

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

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

Проведенная инструментальная диагностика органов брюшной полости больных выявила функциональные и органические изменения со стороны гепатобилиарной системы, нашедшие подтверждение в изменении биохимических параметров.

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

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. Показано положительное влияние комбинации аминокислот L-аргинин и L-карнитин на микроциркуляцию перифолликулярного пространства (ВФ) и иммуотропного эффекта. Учитывая эффект L-аргинина как донатора оксида азота, рассмотрено влияние аминокислоты как средства для улучшения васкуляризации, индукции эндотелиального фактора роста сосудов, и как следствие возобновление роста волос. Урсодезоксихолевая кислота является холеретиком и гепатопротектором, улучшающим внутripеченочный метаболизм гепатоцитов, и рекомендована в качестве препарата с многочисленными положительными эффектами, в

частности цитопротективным, гипохолестеринемическим, иммуномодулирующим и антиапоптотическим.

Активный лосьон линии "Time to Grow", содержит смесь бициклических монотерпеновых диолов (смесь камфандиола и пинадиола в концентрации 1%), стимулирующих активность NO-синтазы, и улучшает микроциркуляцию кожи в очагах выпадений, в сочетании с терапией аминокислотами, являющимися субстратом для синтеза эндогенного оксида азота. Данные разработанные способы позволили оптимизировать лечение пациентов различной клинической тяжестью гнездовой алопеции, что сопровождалось восстановлением волос в очагах поражений и способствовало положительной динамике со стороны иммунологических и биохимических показателей.

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

В проведенном научном исследовании изучены клинико-биохимические, иммунологические и трихоскопические особенности течения гнездовой алопеции у населения Кыргызской Республики.

Основные результаты исследований, полученные автором, являются обоснованными и статистически достоверными.

Цель и задачи исследования обоснованы и основываются на литературных данных и результатах собственного клинического материала.

В работе представлены следующие новые теоретические и практические результаты, совокупность которых имеет немаловажное значение для развития перспективного направления в дерматологии - трихологии. Обнаружены корреляционные связи между различными показателями биохимического статуса, иммунной системы больных, страдающих различной клинической тяжестью гнездовой алопеции. Сравнительная эффективность лечения больных в разных клинических группах изучена с помощью нового метода диагностики заболеваний волос и кожи головы — трихоскопии.

Результаты, полученные в процессе решения задач исследования, можно определить как научный вклад в проблему изучения гнездовой алопеции и разработку нового патогенетического лечения влияющего на возобновление роста волос в очагах, а именно: улучшение микроциркуляции перифолликулярного пространства (ВФ), иммуномодулирующего и холеретического эффектов, влияющего на локальный статус очагов поражений и системное состояние больных.

Возобновление роста волос у 20 (80%) пациентов после проведения противопаразитарного лечения позволяет рассматривать гельминтную инвазию как возможный индуктор потери антигенной толерантности волосяных фолликулов (ВФ), ввиду присутствия Th2 Т-клеток в типичных очагах ГА. При этом терапия альбендазолом рассматривается как фактор восстановления иммунной толерантности.

На основании полученных результатов разработана новая патогенетическая схема лечения гнездной алопеции, учитывающая влияние триггеров на развитие этого заболевания и патогенетическое действие активных компонентов разработанного лечения.

Проведена статистическая обработка с определением нормальности распределения показателей, использованы критерии и выявлена статистическая достоверность результатов.

Выводы и практические рекомендации вытекают из основных положений диссертации.

Практические рекомендации изложены конкретно, и могут применяться в практическом здравоохранении для ведения пациентов с гнездной алопецией.

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 клинико-биохимические, иммунологические и трихоскопические особенности течения гнездной алопеции и обнаружены корреляционные связи между показателями гепатобилиарной, иммунной систем, щитовидной железы и персистенцией кишечных паразитов, влияющих на клиническую тяжесть дерматоза у населения Кыргызской Республики.

Установлена роль кишечных паразитов и ее взаимосвязь с клиническим течением до и после проведения противопаразитарного лечения у больных гнездной алопецией по сравнению с результатами лечения стандартной группы.

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». 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. Результаты научного исследования оформлены в виде Евразийского патента на изобретение и представлены в форме разработанной патогенетической схемы терапии.

V. Оценка внутреннего единства полученных результатов

На основании анализа литературы, приведены наиболее известные работы по изучению взаимосвязи биохимических показателей

гепатобилиарной и эндокринной систем, параметров гуморального и клеточного иммунитета, кишечных паразитов на течение алопеции, и трихоскопических критериев обследованных лиц.

Диссертантом сформулированы четко цель и задачи исследования, при этом задачи работы полностью отвечают цели. Сделан акцент на разработку этиопатогенетических методов лечения у лиц, страдающих различной тяжестью гнездной алопеции.

Результаты научно-исследовательской работы оформлены в виде выводов и практических рекомендаций, полностью отвечают цели и задачам работы и могут стать базой для продолжения целенаправленных клинических исследований в этой области и их внедрение в практику.

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

Значимость данной работы для практической службы определяется внедрением практических рекомендаций, учитывающих особенности клинической тяжести заболевания, изменений биохимических и иммунных параметров и трихоскопических показателей у лиц, страдающих гнездной алопеции.

Автором предложено использовать 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, способствующих возобновлению роста волос в очагах гнездной алопеции в хронической стадии патологического процесса.

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. Данные работы позволяют сделать вывод, что основные результаты исследования изложены в этих публикациях. Автореферат оформлен и издан соответственно современным требованиям 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 гнездной алопецией», написана по традиционной схеме на 147 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» и «Практические рекомендации». Диссертация иллюстрирована таблицами и рисунками. Работа не имеет замечаний принципиального характера.

Заключение

Диссертационная работа Балтабаева А.М. на тему «Клинико-биохимические и иммунологические особенности течения и совершенствование терапии больных гнездой алопецией», является законченным самостоятельным научно-квалификационным исследованием и отвечает требованиям, предъявляемым ВАК КР к диссертационным работам, а автор достоин искомой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.10 - кожные и венерические болезни.

Отзыв обсужден и утвержден на заседании кафедры дерматовенерологии Казахского Национального Медицинского Университета им. С.Д. Асфендиярова.

(протокол № 12 от « 23 » июня 2018 г).

**Кафедра дерматовенерологии
Казахского Национального
Медицинского Университета
им. С.Д. Асфендиярова**
д.м.н., профессор



Нурушева С.М.