



Министерство здравоохранения Российской Федерации
федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования

"Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова"

Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России)

Адрес: Санкт-Петербург, 191015, ул.Кирочная, д.41

ОКПО 30625447, ОКАТО 40298564000, ОГРН 1117847434990, ИНН 7842461679,

КПП 784201001, ОКВЭД 85.22; 86; 72.19; 84.21

Единая телефонная справочная: (812) 303-50-00, факс: (812) 303-50-35,

e-mail: rectorat@szgmu.ru

www.szgmu.ru

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по науке
и инновационной деятельности
федерального государственного
бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Северо-Западный государственный
медицинский университет имени И.И.
Мечникова» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
доктор медицинских наук, профессор



Н.В. Бакулина

«17» 01 2025 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации Цимбаленко Татьяны Валерьевны на тему: «Персонализированная терапия пациентов с андрогенной алопецией в зависимости от результатов морфометрических и биохимических исследований волос», представленной к официальной защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.23. Дерматовенерология.

Актуальность темы диссертационной работы

Работа посвящена решению проблемы поиска биохимических и морфометрических параметров волос, значимых для прогнозирования ответа на лечение андрогенной алопеции с разработкой на данной основе научно-обоснованных подходов к персонализированной терапии данного заболевания.

Несмотря на значительные достижения в диагностике и лечении андрогенной алопеции, отмечается низкая удовлетворенность пациентов эффектом от терапии. Необходимость длительного применения препаратов для стимуляции роста волос в сочетании с недостаточной результативностью лечения обуславливает целесообразность выявления предикторных тестов их эффективности. Однако в современной литературе присутствует ограниченное количество исследований, связанных с прогнозированием ответа на лечение нехирургическими методами у пациентов с андрогенной алопецией, что и обеспечивает актуальность выполнения данной работы. Единственным методом диагностики, позволяющим прогнозировать вероятность наступления эффекта от лечения миноксидилом, является определение активности сульфотрансфераз в луковицах эпилированных волос, на сегодняшний день не получивший широкое распространение. Поиск альтернативных предикторных тестов, включающих в себя как другие биохимические, так и клинико-морфометрические показатели, остается актуальным.

Перспективным методом лечения андрогенной алопеции является микронидлинг, который начал применяться в последние годы для усиления лечения алопеции миноксидилом и плазмотерапией, однако не использующийся в качестве монотерапии, предпосылками для его применения в качестве самостоятельного средства являются исследования, демонстрирующие улучшение пролиферативной активности волосяного

фолликула, но данных об эффективности недостаточно, не разработан протокол проведения процедуры.

Таким образом, не вызывает сомнений, что персонализированный подход к терапии андрогенной алопеции с учетом биохимических и морфометрических параметров, также, как и разработка новых методов лечения имеют большое научное и практическое значение. В связи с этим, выбранная автором тема диссертации, несомненно, является актуальной для дерматовенерологии.

**Научная новизна исследования, полученных результатов,
выводов и практических рекомендаций, сформулированных в
диссертации**

Автором получены данные о распространенности трихоскопических признаков заболевания, в том числе в зависимости от пола и стадии андрогенной алопеции. Установлено, что наиболее часто встречающимися признаками патологии на ранних стадиях (I стадии андрогенной алопеции по Людвигу и I-II стадии андрогенной алопеции по Гамильтону-Норвуду) являются анизотрихоз, увеличение доли веллусных волос и наличие «желтых точек». Наличие 2 из 3 признаков обеспечивает постановку диагноза андрогенной алопеции на ранних стадиях с чувствительностью 73%, способствуя увеличению выявляемости патологии и своевременному назначению терапии. Для лечения пациентов с начальными стадиями андрогенной алопеции диссертантом предложен, разработанный метод микронидлинга, который является эффективным способом восстановления волос и не зависит от индивидуальных биохимических характеристик волосяных фолликулов и может быть рекомендован пациентам в качестве первой линии терапии.

Автором разработана многопараметрическая модель для прогнозирования эффективности лечения андрогенной алопеции

миноксидилом, приоритет которой защищен патентом РФ № 2774617. Использование модели позволяет определять вероятность наступления эффекта терапии данным препаратом на основании оценки комплекса морфометрических (плотность волос) и биохимических (активность сульфотрансфераз и концентрация аденозинтрифосфорной кислоты), обуславливая возможность персонализации лечения пациентов с андрогенной алопеции. Автором определены прогностические факторы, влияющие на выбор терапии пациентам с андрогенной алопецией, на основании которой предложен алгоритм выбора терапии.

Значимость полученных результатов для медицинской науки и практики

В диссертационной работе на основе принципов доказательной медицины успешно решена задача ранней диагностики и персонализированного подбора терапии пациентам с андрогенной алопецией. На основе полученных в ходе исследования данных показано научно-практическое обоснование применению метода лечения микронидлингом пациентов с андрогенной алопеции. Высокая клиническая эффективность микронидлинга в виде монотерапии позволяет рекомендовать его к применению в качестве терапии первого ряда или в качестве комбинированной терапии с миноксидилом в случае низкой эффективности.

Разработанный алгоритм выбора терапии пациентам с андрогенной алопецией облегчает врачу принятие клинических решений по оптимизации лечебной тактики заболевания на основании полученных данных трихоскопии, фототрихограммы, а также биохимических исследований волос.

**Степень обоснованности и достоверности научных положений,
выводов, практических рекомендаций, сформулированных в
диссертации**

О достоверности результатов диссертации свидетельствует достаточная статистическая выборка субъектов исследования – 92 амбулаторных пациента. Применение адекватных статистических методов обработки результатов и лицензионного программного обеспечения, также указывают на достоверность основных научных и практических результатов, изложенных в диссертации. В диссертационной работе проанализирована отечественная и зарубежная литература по исследуемой теме, обоснованы цель, задачи работы, сформулированы выводы и основные положения, выносимые на защиту.

По теме диссертации опубликовано 9 работ, из них 5 – в журналах, индексируемых в международной наукометрической базе цитирования Scopus, 1 – в журнале, рекомендованном Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, 2 патента на изобретение, 1 методические рекомендации.

Содержание диссертационной работы и ее оформление

Диссертация оформлена на 138 страницах компьютерного текста с 16 рисунками и 21 таблицей. Работа включает в себя введение, 7 глав, содержащих обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации, список литературы (224 источника, из них 21 отечественный и 203 зарубежных авторов), список сокращений и условных обозначений, приложение.

Во введении кратко, но в то же время ёмко, обосновываются и излагаются цель и задачи исследования, формулируются основные положения диссертационной работы.

В обзоре литературы автором критически анализируются современные данные об эпидемиологии, этиологии, патогенезе и клинических особенностях андрогенной алопеции, обсуждаются современные направления системной и топической терапии, а также амбулаторные методы лечения.

В главе, посвященной материалам и методам исследования, автором подробно изложена программа исследования, описаны применяющиеся методики, оборудование, материалы и объем исследования. Следует отметить, что все использованные методы исследований современны и адекватны поставленным задачам.

В главах, отражающих результаты собственных исследований, автор дает клинико-anamnestическое описание пациентов, вошедших в исследование, распространенность трихоскопических признаков в зависимости от пола и стадии алопеции, результаты биохимических исследований луковиц волос, исследование взаимосвязи показателей аденозинтрифосфорная кислота и сульфотрансфераза, а также характеристику биохимических, морфометрических параметров обследованных групп. Автором продемонстрировано, что активность сульфотрансферазы и концентрация аденозинтрифосфорной кислоты оказывают наиболее выраженное влияние на восстановление роста волос при лечении миноксидилом ($p=0,003$), не влияя на результативность терапии микронидлингом ($p=0,2$), при этом анализ корреляционных взаимосвязей в группе лечения миноксидилом позволил установить сильную положительную связь между активностью сульфотрансферазы и увеличением плотности волос ($r=0,7$, при $p=0,00002$). При оценке результативности лечения микронидлингом автором выявлены факторы, наличие которых прогнозирует отсутствие эффекта от данного вида терапии, - плотность волос менее 190 на см^2 в сочетании с наличием одиночных фолликулярных юнитов и отсутствием vellusных волос. При

оценке результативности лечения миноксидилом автором выявлены прогностически неблагоприятные факторы – исходно низкая плотность волос (менее 202 на см²), низкое содержание аденозинтрифосфорной кислоты (менее 7 нг/лук) и активность сульфотрансферазы (менее 5 ед/лук). Данные факторы автором использованы для построения алгоритма подбора персонализированного лечения пациентов с андрогенной алопецией.

Раздел заключение обобщает основные полученные результаты и логично подводит к выводам, которыми диссертант завершает свою работу.

Выводы полностью дают ответы на вопросы, поставленные в цели и задачах диссертации.

**Внедрение основных результатов исследования и конкретные
рекомендации по использованию результатов и выводов
диссертационной работы**

Материалы исследования внедрены в практическую работу филиала «Отдел оказания специализированной медицинской помощи», также в учебный процесс учебного отдела (цикл повышения квалификации «Трихология») ГБУЗ «Московский Центр дерматовенерологии и косметологии»; в практическую работу Центра трихологии ООО «Волосы столицы», клиники эстетической медицины «Институт Красивых Волос». Были подготовлены и изданы методические рекомендации, а именно «Лечение пациентов с андрогенной алопецией микронидлингом», №51 Департамента Здравоохранения г. Москвы.

Внедрение результатов работы в практическое здравоохранение позволит объективизировать прогноз, персонализировать терапию, а также улучшить отдаленные результаты лечения пациентов с андрогенной алопецией. Результаты и выводы диссертационной работы включены в новую редакцию клинических рекомендаций по ведению пациентов с

андрогенной алопецией при персонализации терапии с назначением средств с доказанной эффективностью.

Диссертационная работа Цимбаленко Т. В. является актуальным научным исследованием, важным для дальнейшего развития дерматовенерологии и содержащим конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов, приведенных в диссертации, в практическом здравоохранении.

Замечания и вопросы по диссертационной работе

Принципиальных замечаний по представленной диссертационной работе нет. Имеющиеся недостатки в ее оформлении, отдельные орфографические и стилистические ошибки не оказывают влияния на качество и положительную оценку диссертации. В качестве научной дискуссии автору заданы следующие вопросы:

1. Может ли пациент проводить процедуру микронидлинга самостоятельно в домашних условиях или это только амбулаторная процедура?
2. Можно ли определять уровень аденозинтрифосфорной кислоты в луковицах эпилированных волос в качестве рутинной процедуры?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Цимбаленко Татьяны Валерьевны на тему «Персонализированная терапия пациентов с андрогенной алопецией в зависимости от результатов морфометрических и биохимических исследований волос», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.23. Дерматовенерология, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой на основании проведенных автором исследований решена актуальная научная задача по разработке дифференцированного

подхода к лечению пациентов с андрогенной алопецией с учётом результатов морфометрических и биохимических исследований волос, что имеет важное значение для дерматовенерологии.

По своей актуальности, новизне, объёму выполненных исследований, глубине анализа полученных данных и их доказательности, научной и практической ценности выводов и практических рекомендаций, диссертация полностью соответствует требованиям п.2.2 раздела II (кандидатская) Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного ученым советом РУДН протокол № УС-1 от 22.01.2024 г., а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.23. Дерматовенерология.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры дерматовенерологии ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, протокол №7 от «17» января 2025 года.

Заведующий кафедрой дерматовенерологии
ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России
Доктор медицинских наук, профессор
(14.01.10. Кожные и венерические болезни)
Разнатовский К.И.

