

ОТЗЫВ

официального оппонента Смирновой Ирины Олеговны, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой дерматовенерологии и косметологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», на диссертационную работу Цимбаленко Татьяны Валерьевны на тему «Персонализированная терапия пациентов с андрогенной алопецией в зависимости от результатов морфометрических и биохимических исследований волос», представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.23. Дерматовенерология

Актуальность темы диссертационного исследования

Андрогенная алопеция является наиболее распространенным заболеванием, проявляющимся выпадением волос, и поражает до 80% мужчин и 40% женщин.

Диагностика заболевания основывается на результатах клинического осмотра и дерматоскопии (трихоскопии). Хотя трихоскопические признаки заболевания описаны, их диагностическая значимость, особенно на ранних этапах патологического процесса практически не изучена. В свою очередь выделение таких неинвазивных признаков может служить основанием для раннего назначения терапии, когда клинические проявления дерматоза мало очевидны.

Препаратом, имеющим достаточную доказательную базу и рекомендуемым для лечения андрогенной алопеции, является миноксидил для наружного применения. Однако препарат необходимо использовать постоянно, а в ряде случаев он может быть не эффективен в связи с резистентностью. Это с одной стороны, диктует необходимость разработки и совершенствования предикторов устойчивости лечебным эффектам препарата, а с другой, поиска альтернативных методов терапии андрогенетической алопеции. Автор предлагает решать первый из этих вопросов путем разработки комплекса маркеров, являющихся результатами неинвазивных методов исследования, а именно результатов трихоскопии и метаболической активности волосяных фолликулов. Что касается альтернативных миноксидилу методов лечения пациентов с андрогенной алопецией, то автор предлагает использовать микронидлинг. Метод появился в арсенале дерматологов относительно недавно, в настоящее время широко используется в лечении ряда дерматозов и возрастных изменений кожи, а также заболеваний волос. Однако число исследований, направленных на изучение эффективности терапии микронидлингом в качестве монотерапии и в составе комплексного лечения ограничено.

Таким образом, исследование Цимбаленко Татьяны Валерьевны, посвященное

разработке алгоритма дифференцированного подхода к выбору терапии пациентов с андрогенной алопеции, является актуальным и имеет большое научное и практическое значение.

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

Работа выполнена на высоком методическом уровне. Дизайн исследования, критерии включения и невключения, контрольные точки продуманы. В ходе исследования применен комплекс методов, включающих клинико-anamnestический с применением валидированных шкал оценки тяжести андрогенной алопеции, инструментальный (трихоскопия и фототрихограмма) и лабораторный (клинический и биохимический анализ крови, определение уровня гормонов половых и ТТГ, определение уровня АТФ и активности сульфотрансфераз в волосяных фолликулах, полученных при ручной эпиляции), и статистический с применением методов описательной и аналитической статистики.

В исследовании приняли участие 92 пациента с андрогенной алопецией, рандомизированные на три группы наблюдения, сопоставимые по полу, возрасту и степени тяжести заболевания получали лечение миноксидилом, микронидлингом и их комбинацией. На этапе анализа результатов терапии каждая из групп дополнительно была разделена на подгруппы в зависимости от формирования или отсутствия эффекта терапии.

Таким образом, достаточный объем материала и количество проведенных обследований, корректное использование методов исследования и количественного анализа с последующей статистической обработкой позволяет считать достоверными и обоснованными полученные результаты, которые полностью отражены в положениях, выносимых на защиту. Сформулированные в работе выводы и рекомендации обоснованы, соответствуют поставленным в работе цели и задачам. Результаты диссертационного исследования апробированы на Всероссийских и Международных научных конференциях.

Новизна исследования и полученных результатов

Автором впервые разработаны и обоснованы предикторы ответа на лечение миноксидилом и микронидлингом, включающие комплекс результатов неинвазивных

методов исследования, а именно результатов трихоскопии и метаболической активности волосяных фолликулов, пациентов с андрогенной алопецией.

Уточнена частота и диагностическая значимость трихоскопических признаков при андрогенной алопеции и впервые выделены комплексы трихоскопические симптомов, характерные для ранних и поздних стадий патологического процесса.

Установлена значимость показателя содержания АТФ в луковицах эпилированных волос как маркера, отражающего активность сульфотрансфераз в волосяных фолликулах и устойчивость к эффектам миноксидила.

Впервые доказана высокая (у 87% пациентов) эффективность терапии микронидлингом пациентов с андрогенной алопецией со значимым увеличением плотности и среднего диаметра волос, а также снижение доли волос в стадии телогена, и научно обосновано его использование в виде монотерапии и в комплексе с миноксидилом.

Разработан и научно обоснован дифференцированный подход к выбору тактики лечения пациентов с андрогенной алопецией миноксидилом, микронидлингом с использованием мезороллера или их комбинацией.

Значимость полученных автором результатов для науки и практики

Разработанные автором подходы к выбору персонализированной терапии на основе использования комплекса предикторов ответа на лечение, включающих результаты проведения комплекс неинвазивных методов оценки роста волос и метаболической активности волосяных фолликулов, позволяют повысить эффективность терапии пациентов с андрогенной алопецией путем дифференцированного подхода к выбору либо миноксидила, либо микронидлинга с использованием мезороллера. Клинические эффекты последнего формируются вне зависимости от активности сульфотрансфераз и концентрация АТФ в луковицах волосяных фолликулов.

Высокая диагностическая значимость совокупности выделенных дерматоскопических признаков ранних и поздних стадий андрогенетической алопеции позволяют рекомендовать их к использованию для ранней диагностики заболевания и определению показаний к назначению терапии.

Разработанная автором модель прогнозирования эффективности лечения андрогенной алопеции целесообразна к применению в учреждениях

дерматологического профиля для дифференцированного выбора метода терапии заболевания.

Высокая эффективность, в том числе у пациентов с устойчивостью к миноксидилу, и безопасность микронидлинга расширяет спектр терапевтических возможностей в лечении андрогенной алопеции и может быть использован как в качестве монотерапии, так и в комбинации с другими способами лечения. Разработанный протокол процедуры, а также детальное и систематизированное описание правил проведения процедуры микронидлинга позволяет приметь данный метод в системе практического здравоохранения.

Структура и содержание работы

Диссертация Цимбаленко Татьяны Валерьевны написана в традиционном стиле, состоит из введения, обзора литературы, глав материала и методов, результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы. Изложена на 138 страницах компьютерного текста и оформлена согласно существующим требованиям, содержит 26 таблиц и 16 рисунков. Список литературы содержит 224 источников, из них отечественных – 21 и зарубежных – 203.

Во введении представлено текущее состояние проблемы, обоснована актуальность выбранной темы диссертационного исследования, чётко сформулированы цели и задачи, изложены научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, определены положения, выносимые на защиту.

Формулировка цели обоснована, задачи соответствуют поставленной цели.

В первой главе приведен обзор современной научной литературы, посвящённый тематике андрогенной алопеции: эпидемиологическим аспектам, этиологии и патогенезу, диагностике и лечению. В обзоре приводится подробный подраздел, посвященный описанию современных стратегий терапии андрогенной алопеции. Анализ данной главы позволяет отметить, что автор владеет изучаемой проблемой и хорошо ориентирован в научных трудах российских и зарубежных исследователей, посвящённых теме диссертационной работы.

Вторая глава посвящена материалам и методам исследования. Автор описывает этапы проведенного исследования, определяет критерии включения и исключения.

Подробно описывает используемые в исследовании клинические, лабораторные и статистические методы.

Третья глава дает клинико-anamnestическое описание пациентов, вошедших в исследование, содержит результаты изучения распространенности трихоскопических признаков в зависимости от пола и стадии алопеции, результаты биохимических исследований луковиц волос, исследование взаимосвязи показателей АТФ и сульфотрасферазы, а также характеристику биохимических, морфометрических параметров обследованных групп

Четвертая глава посвящена результатам изучения эффективности терапии различными методами и сравнению эффективности терапии в группах.

Пятая глава описывает характеристику трихоскопических признаков, данных фототрихограммы и биохимических исследований волос у пациентов с различным ответом на лечение.

Шестая глава посвящена прогнозированию эффективности лечения миноксидилом и микронидлингом, описанию математических моделей с использованием многомерного дискриминантного анализа.

Седьмая глава посвящена описанию алгоритма выбора терапии у пациентов с андрогенной алопецией.

В заключении представлен анализ обобщенных результатов проведенного диссертационного исследования в сопоставлении с данными отечественных и зарубежных авторов, который логично подводит к выводам, которыми диссертант завершает свою работу.

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

Диссертация хорошо иллюстрирована. Материал приводится в рисунках и таблицах, что позволяет ясно и наглядно представить результаты проведенных исследований.

Основные положения, выводы и рекомендации по использованию результатов проведенного исследования научно обоснованы, достоверны и обеспечены достаточным количеством данных.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Содержание диссертационной работы Цимбаленко Татьяны Валерьевны полностью соответствует заявленной специальности 3.1.23. Дерматовенерология.

Подтверждение опубликования основных результатов диссертационного исследования в научной печати

По теме диссертации опубликовано 9 научных 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.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Содержание и оформление автореферата Цимбаленко Татьяны Валерьевны на тему «Персонализированная терапия пациентов с андрогенной алопецией в зависимости от результатов морфометрических и биохимических исследований волос» полностью соответствует диссертации, достаточно полно отражает её разделы и положения и резюмирует полученные результаты.

Замечания по диссертационной работе

Принципиальных замечаний нет, имеются отдельные опечатки, не снижающие научную и практическую значимость работы. В порядке дискуссии прошу диссертанта ответить на следующий вопрос: С учетом частого сочетания у женщин андрогенной алопеции и хронического телогенового выпадения волос, можно ли предсказать влияние на диагностическую и прогностическую значимость разработанных вами предикторов, а также влияние на эффективность терапии микронидлингом и комбинацией миноксилдила и микронидлинга?

Заключение

Диссертационное исследование Цимбаленко Татьяны Валерьевны на тему ««Персонализированная терапия пациентов с андрогенной алопецией в зависимости от результатов морфометрических и биохимических исследований волос» представляет

собой самостоятельную научно-квалификационную работу, в которой содержится новое решение важной научно-практической проблемы, связанной с оптимизацией подходов к терапии андрогенной алопеции.

Работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук согласно 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 её автор, Цимбаленко Татьяна Валерьевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.23. Дерматовенерология (медицинские науки).

Официальный оппонент:

Заведующий кафедрой дерматовенерологии и косметологии
федерального государственного бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет»
доктор медицинских наук (14.00.53; 14.000.11),
профессор

27 января 2025

Смирнова Ирина Олеговна

Подпись д.м.н., профессора Смирновой И.О. заверяю

ЗАМЕСТИТЕЛЬ НАЧАЛЬНИКА
УПРАВЛЕНИЯ КАДРОВ ГЛАВНОГО
УПРАВЛЕНИЯ ПО ОРГАНИЗАЦИИ
РАБОТЫ С ПЕРСОНАЛОМ



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Санкт-Петербургский государственный университет"
Адрес: 199034, Российская Федерация, Санкт-Петербург,
Университетская набережная, д. 7-9
E-mail: spbu@spbu.ru
Тел.: +7 (812) 328-20-00