

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**«УТВЕРЖДАЮ»**

Проректор

ФГБОУ ВО Российский университет медицины

Минздрава России

д.м.н., профессор

Н.И. Ерихели

« 2024 год

## **ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ**

о научно-практической значимости диссертационной работы

Алави Мохаммада Али Мохаммада

**«ПУВА-терапия и высокочастотный импульсный синусоидальный ток высокого напряжения и малой силы в лечении больных с псориатической ониходистрофией»** на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.23. Дерматовенерология

Псориатическая ониходистрофия является довольно частым осложнением псориаза. В связи с тем, что в настоящее время для повсеместной диагностики псориатической ониходистрофии применяются дерматоскопия с определением индекса NAPSI, данное заболевание диагностируется уже на стадии клинических проявлений, когда требуется более длительное лечение.

В структуре ногтевого комплекса имеются ткани разной плотности, поэтому для более тщательного изучения патологических изменений ногтей могут быть использованы и методы объективной визуализации, такие как ультразвуковая диагностика и доплеровская флоуметрия. Благодаря ультразвуковому исследованию имеется возможность оценить уровень воспаления и степень выраженности ониходистрофических поражений ногтей. Позиционирование изменений микроциркуляции и васкуляризации тканей стало возможным

благодаря использованию методики лазерной доплеровской флоуметрии, которая позволяет получить полную картину состояния микроциркуляторного русла ногтей.

Данные методы диагностики также могут быть полезны при оценке эффективности проводимой терапии на разных этапах лечения псориатической ониходистрофии. Применение доплерографии может позволить диагностировать псориатическую ониходистрофию на раннем, доклиническом этапе, когда заболевание можно предупредить.

Подходы к терапии целого ряда кожных заболеваний в последние годы существенно изменились, что во многом связано с появлением новых данных и патогенезе этих заболеваний и развитием новых патогенетически обоснованных методов терапии. Медикаментозные методы лечения имеют много недостатков и противопоказаний, в связи с чем физиотерапевтические методы пользуются особой популярностью.

Фототерапия является одним из наиболее распространенных методов физиотерапевтического лечения дерматологических заболеваний, которая применяется как в комплексе с другими методами терапии, так и в качестве монотерапии. В последние годы наибольшую распространенность получили методики средневолнового (УФБ) и длинноволнового (УФА) ультрафиолетового излучения. Установлено, что при фототерапии активизируются локальные обменные процессы в местах воздействия на организм. Это проявляется мощным противовоспалительным, антипролиферативным, иммуносупрессивным эффектами.

При электротерапии на участки кожи воздействуют дозированным электрическим током. Дарсонваль-терапия представляет собой разновидность электротерапии высокого напряжения, высокой частоты и малой силы тока. Эффекты Дарсонваль-терапии обусловлены вазодилатирующим, трофико-регенераторным, противовоспалительным эффектами. Кроме того, электротерапия обладает бактерицидными и микрокавитационными свойствами. Ионы азота и

окислы азота, вырабатываемые при локальном воздействии электрических токов, также обладают противовоспалительными свойствами.

В литературе практически не встречается работ, посвященных методам комплексного лечения псориатической ониходистрофии фото- и электротерапией, что не позволяет говорить об эффективности и безопасности данных методик при данной патологии. Имеющиеся в литературе сведения позволяют предположить, что комплексное применение ПУВА-терапии и Дарсонваль-терапии позволит добиться излечения пациентов с псориатической ониходистрофией. Применение современных методов визуализации патологических изменений ногтевого комплекса, таких как УЗИ и Доплеровская флоуметрия, позволит не только визуализировать клинически выраженные изменения, но и выявлять доклиническую патологию ногтевого аппарата.

Таким образом, не вызывает сомнений, что разработка методов комплексного физиотерапевтического лечения пациентов с псориатической ониходистрофией, а также разработка методов диагностики псориатических изменений ногтевого комплекса имеет большое научное и практическое значение. В связи с этим, выбранная автором тема диссертационного исследования, её цели и задачи, несомненно, являются **актуальными** для дерматовенерологии.

На **научную новизну** рецензируемой работы указывают следующие обстоятельства. Автором проведено исследование пациентов с подтвержденным диагнозом псориаза для оценки признаков псориатической ониходистрофии с определением форм течения патологического процесса. Установлено, что у одного пациента могут быть обнаружены и гиперкератотические, и дистрофические формы, а также сочетание нескольких признаков ПсО на одном ногте.

Автор впервые провел обоснование диагностических возможностей ультразвукового метода исследования в сочетании с лазерной доплеровской флоуметрией в оценке степени поражения ногтевого аппарата при псориатической ониходистрофии. Автор установил, что псориатическая ониходистрофия может протекать в субклинической форме без клинически выраженных изменений, что может быть выявлено при ультразвуковом и доплеровском исследовании.

Автором предложен метод комплексной лечения псориатической ониходистрофии ПУВА-терапией и Дарсонваль-терапией. Автор провел клиническую и инструментальную оценку предложенных методик.

**Значимость результатов для науки и практики.** В результате проведенного исследования автор установил, что у пациентов с псориатической ониходистрофией часто сочетается несколько признаков заболевания на одном ногте. Чаще всего псориатическая ониходистрофия проявляется онихолизисом с точечными углублениями и лейконихиями. Автором показана значимость ультразвукового метода исследования и лазерной доплеровской флоуметрии в диагностике состояния ногтей при псориатической ониходистрофии. Автором определены основные ультразвуковые признаки псориатической ониходистрофии. Установлено, что применение ультразвукового исследования и лазерной доплеровской флоуметрии позволяет диагностировать псориатическую ониходистрофию на ранней доклинической стадии.

**Рекомендации по использованию результатов и выводов работы.** В рецензируемой диссертационной работе удалось доказать, что ультразвуковая диагностика и лазерная доплеровская флоуметрия являются эффективными методами диагностики псориатической ониходистрофии на доклинической стадии. Комплексное применение ПУВА + Дарсонваль-терапии оказывают выраженный терапевтический эффект при лечении псориатической ониходистрофии. Предложенные методики псориатической ониходистрофии могут быть рекомендованы для диагностики и лечения пациентов с псориатической ониходистрофией, ультразвуковое исследование и флоуметрия могут быть использованы для оценки эффективности проводимой терапии на разных этапах лечения.

**О достоверности результатов диссертационного исследования** свидетельствует достаточная статистическая выборка субъектов исследования – 150 пациентов. Широкое использование в качестве источников литературы данных российских и зарубежных авторов, опубликованных в авторитетных научных журналах. Применение адекватных статистических методов обработки результатов

и лицензионного программного обеспечения также указывают на достоверность основных научных и практических результатов, изложенных в диссертации.

Автором диссертационной работы изучена русская и зарубежная литература по исследуемой теме, разработан дизайн исследования, обоснованы цели, задачи работы, сформулированы выводы и основные положения, выносимые на защиту. По теме диссертации **опубликовано 7 работ**, из них 1 публикация из перечня РУДН, 4 публикации ВАК, 2 публикации в иных изданиях.

Диссертация оформлена традиционно в соответствии с ГОСТ Р 7.0.11-РФ на 151 странице компьютерного текста с 56 рисунками и 34 таблицами. Работа включает в себя введение, 4 главы, включающих обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственных исследований и их обсуждение, заключение, выводы, практические рекомендации, список литературы (124 источника, из них 28 российских и 96 зарубежных авторов), список сокращений и условных обозначений.

Во **введении** приведены актуальность темы исследования, цели и задачи, сформированы основные положения диссертационного исследования, определена научная новизна, теоретическая и практическая значимость результатов исследования.

В **обзоре литературы** рассмотрены актуальные данные об этиологии, патогенезе, клинических особенностях псориазической ониходистрофии, определены диагностические критерии псориазической ониходистрофии, а также заболевания и состояния, с которыми нужно проводить дифференциальную диагностику. В этом разделе приведена информация об актуальных методах диагностики псориазической ониходистрофии. В отдельном разделе подробно описаны дерматоскопические признаки псориазической ониходистрофии. Описаны современные данные о возможностях ультразвукового метода исследования, а также возможностях лазерной доплеровской флоуметрии в диагностике псориазической ониходистрофии. В конце главы представлена информация о методах лечения псориазической ониходистрофии, в котором приведены как местные, так и системные методы терапии, в отдельном разделе

описаны физиотерапевтические методы лечения. Обозначены актуальные данные о ПУВА-терапии, Дарсонваль-терапии в лечении псориатической ониходистрофии.

В главе **материалы и методы** исследования подробно изложена программа исследования, описаны применяющиеся методики, оборудование, материалы и объем исследования. В том числе, подробно описана экспериментальная часть исследования. Следует отметить, что все использованные методы исследований современны и адекватны поставленным задачам.

В главе **клинико-эпидемиологическая характеристика псориатической ониходистрофии** приведены результаты ретроспективного исследования эпидемиологии псориатической ониходистрофии. Проведен анализ 2324 историй болезней пациентов, среди которых в 37,2% (864 историй) был выставлен диагноз псориаз, в 64,7% (559) из которых имелась псориатическая ониходистрофия. Автором установлено, что любая форма псориаза может сопровождаться псориатической ониходистрофией. Тяжесть течения псориатической коррелирует с тяжестью поражения кожных покровов – выявлена умеренная прямая корреляционная связь ( $r=0,52$ ,  $p=0,03$ ). Псориатическая ониходистрофия является осложнением длительно текущего псориаза. Изучение результатов анализов крови и мочи историй болезней пациентов с псориатической ониходистрофией показал, что данное заболевание не имеет характерных изменений в анализах крови.

В разделе **общая характеристика участников исследования** представлен анализ анамнеза жизни и заболевания участников исследования, результаты исследований анализов крови и мочи. Средний возраст участников исследования  $46,2 \pm 11,7$  лет. Среди участников исследования 80% больных было старше 45 лет, что говорит о развитии псориатической ониходистрофии в более старшем возрасте. Участники исследования имели различные формы псориаза. У более половины участников исследования имелся отягощенный наследственный анамнез по псориазу. Сыпь у 143 (95,3%) носила характер инфильтративных бляшек, наличие на поверхности кожи бляшек и папул было выявлено только у 7 (4,7%) пациентов. Преимущественная локализация сыпи на коже верхних и нижних конечностей в

виде средне- и крупнопластинчатого шелушения отмечалась у 132 (88%) пациентов. Локализация сыпи на туловище отмечалась у 112 (75%). Волосистая часть головы была вовлечена у 64 (43%) пациентов, ладони – у 32 (21%). Активность воспалительного процесса и степень тяжести псориаза оценивалась по индексам PASI, BSA, значения которых составили  $27,1 \pm 14,2$  и  $32,3 \pm 11,8$  баллов соответственно. Согласно результатам исследования, диагностирован псориаз средней степени тяжести у 116 (77,3%), тяжелой степени у 34 (22,7%) пациентов. Все участники исследования ранее получали системную и местную терапию псориаза и псориатической ониходистрофии. 75% пациентов получали местно и системно глюкокортикостероидные препараты, 35% участников исследования неоднократно получали инъекции метотрексата с последующим рецидивом после прекращения введения препаратов. Ремиссия была непродолжительной, не более 6 месяцев.

**В разделе клиническая характеристика псориатической ониходистрофии среди участников исследования** автором приведена подробная характеристика псориатической ониходистрофии у 150 участников исследования. автором установлено, что среднее значение индекса NAPI среди участников исследования составило  $70,9 \pm 15,7$ . Установлено, что чаще всего регистрировались обе формы ониходистрофии одновременно: гиперкератотическая и дистрофическая. Так, среди обследованных обе формы ониходистрофии были диагностированы у 118 (79%) участников исследования. Изолированно дистрофическая форма псориатической ониходистрофии было установлена у 19 (13%) участников исследования. Только гиперкератотическая форма ониходистрофии была установлена у 13 (9%) участников исследования. Автором установлено, что при псориатической ониходистрофии чаще всего (84%) поражаются ногти и верхних и нижних конечностей вместе. Установлено также, что поражение ногтевого матрикса преимущественно проявлялось лейконихиями и точечными углублениями, поражения ногтевого ложа преимущественно проявлялось онихолизисом и симптомами «масляных пятен». Также выявлено, что

у одного пациента чаще всего диагностируется более одного признака псориатической ониходистрофии на одном ногте.

В результате клинико-лабораторного обследования участников исследования автором также установлено, что в анализах крови и мочи нет клинически значимых изменений. Выявленные в биохимическом анализе крови низкий у нескольких участников исследования низкий уровень витамина Д3 лечился назначением донного витамина внутрь, а высокий уровень СРБ говорит об активности воспалительного процесса и на фоне терапии показатели пришли к референтным значениям. Данные изменения не являются специфичными для псориатической ониходистрофии, что свидетельствует о том, что псориатическая ониходистрофия не имеет патогномоничных изменений в анализах крови и мочи.

Все участники исследования автором разделены на три исследовательские группы и приведена подробная характеристика каждой группы. Всем участникам исследования проведены ультразвуковая диагностика ногтей и лазерная доплеровская флоуметрия. Автором показано, что основными ультразвуковыми признаками псориатической ониходистрофии у участников исследования являются такие признаки, как гиперэхогенные зоны, утолщение или истончение ногтевых пластин, неоднородность ткани, волнистость рельефа. Также автором установлено, что у участников исследования чаще всего на одном ногте выявляется два и более УЗ-признака псориатической ониходистрофии. Практически у всех участников исследования выявлены низкие показатели микроциркуляции: среднее значение ПМ по данным ЛДФ в первой исследовательской группе составило  $11,9 \pm 0,9$  п.е., RI по данным УЗИ –  $0,52 \pm 0,8$ , во второй исследовательской группе ПМ –  $12,3 \pm 1,4$  п.е., RI по данным УЗИ –  $0,51 \pm 0,7$  в третьей группе ПМ  $12,4 \pm 1,8$  п.е., RI по данным УЗИ –  $0,52 \pm 0,8$ .

Автором установлено наличие умеренной обратной корреляционной связи между показателями индексов NAPI и результатами ЛДФ ( $r = -0,53$ ,  $p = 0,013$ ). Также установлена умеренная прямая корреляционная связь ( $r = 0,76$ ,  $p = 0,001$ ) между значением показателей микроциркуляции и индексом резистентности сосудов.



В ходе исследования определена ценность ультразвукового метода исследования и лазерной доплеровской флоуметрии для диагностики субклинических признаков псориатической ониходистрофии. УЗ-признаки субклинического поражения выявлены на 238 ногтях из 327 визуально не пораженных ногтей ( $p=0,03$ ). Снижение ПМ по данным ЛДФ было установлено на 243 (74,3%) ногтях. Установлено, что применение комбинированной методики диагностики субклинических изменений ногтей с применением УЗИ и ЛДФ позволяет прогнозировать развитие ПсО и своевременно планировать профилактические мероприятия.

В главе **эффективность терапии псориатической ониходистрофии** автором показана эффективность комбинированной физиотерапевтической методики лечения псориатической ониходистрофии. Участники исследования делились на 3 подгруппы, первая подгруппа получала стандартную системную терапию. Участники исследования второй подгруппы получали ПУВА-терапию, участники третьей подгруппы - PUVA + Дарсонваль-терапию. У пациентов, получавших PUVA + Дарсонваль-терапию, наблюдалось значительное улучшение к концу периода наблюдения. Эффективность терапии пациентов, получавших только системную терапию или только PUVA терапию, оказалась значительно ниже в лечении псориатической ониходистрофии, несмотря на то, что в лечении вульгарного псориаза кожных покровов все три метода лечения показали хорошие результаты. Авторами установлено, что ногтей с низкими значениями ПМ и без клинических признаков псориатической ониходистрофии до лечения в третьей исследовательской группе было 79 (7,9%), из них 5 ногтей без субклинических признаков ПсО по данным УЗИ. После лечения количество ногтей с низкими ПМ было 36 (3,6%),  $p=0,006$ . Среднее значение ПМ до лечения в третьей исследовательской группе составляло  $12,4 \pm 1,8$  п.е. После лечения авторами отмечено статистически значимое повышение данного показателя:  $17,9 \pm 1,9$  п.е. ( $p=0,002$ ).

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.

**Замечаний** по представленной работе нет.

### **Заключение**

Диссертационная работа Алави Мохаммада Али Мохаммада «ПУВА-терапия и высокочастотный импульсный синусоидальный ток высокого напряжения и малой силы в лечении больных с псориатической ониходистрофией», является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение научной задачи по лечению пациентов с псориатической ониходистрофией комбинированной физиотерапевтической методикой ПУВА+Дарсонваль-терапия, а также по использованию УЗИ и ЛДФ для диагностики и лечения пациентов с данным заболеванием.

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, Алави Мохаммад Али Мохаммад, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.23. Дерматовенерология (медицинские науки).

Отзыв подготовлен заведующим кафедрой кожных и венерических болезней ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, д.м.н., профессором Перламутровым Юрием Николаевичем.

Основные положения диссертации Алави Мохаммада Али Мохаммада «ПУВА-терапия и высокочастотный импульсный синусоидальный ток высокого напряжения и малой силы в лечении больных с псориатической ониходистрофией» и отзыв обсуждены и одобрены на научном заседании кафедры кожных и

венерических болезней ФГБОУ ВО «Российский университет медицины»  
Минздрава России.

Протокол № 66/11 от «13» 05 2024 года.

Председатель заседания:

Заведующий кафедрой кожных и  
венерических болезней ФГБОУ ВО  
Российский университет медицины  
Минздрава России  
д.м.н., (14.01.10. Кожные и венерические болезни),  
профессор

Перламутров Ю.Н.



«13» 05 2024 г.

Подпись доктора медицинских наук, профессора Перламутрова Ю.Н.  
«ЗАВЕРЯЮ»

Ученый секретарь ФГБОУ ВО Российский  
университет медицины Минздрава РФ  
д.м.н., профессор



Васюк Ю.А.

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования  
Российский университет медицины Министерства здравоохранения Российской Федерации.  
Адрес: 127006, г. Москва, ул. Долгоруковская д. 4. Телефон: +7 (495) 609 – 67–00.  
e-mail: msmsu@msmsu.ru; сайт <http://www.msmsu.ru>.*