

## ОТЗЫВ

официального оппонента Матушевской Елены Владиславовны, профессора кафедры дерматовенерологии и косметологии Академии постдипломного образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства», доктора медицинских наук, профессора, на диссертационную работу Алави Мохаммада Али Мохаммад «ПУВА-терапия и высокочастотный импульсный синусоидальный ток высокого напряжения и малой силы в лечении больных с псориатической ониходистрофией», представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.23. Дерматовенерология

### Актуальность темы диссертационного исследования

Псориаз относится к довольно часто встречающимся заболеваниям кожных покровов, для которого характерно хроническое рецидивирующее течение, часто осложняющееся псориатической ониходистрофией. Данная патология имеет выраженные клинические, функциональные, косметические неудобства, чем обусловлена высокая актуальность решения проблем выбора методов диагностики и тактики терапии этого заболевания.

В настоящее время диагностика псориатической ониходистрофии проводится дерматоскопическим осмотром и подсчетом индекса NAPSI, в результате чего оценивается степень поражения ногтевого матрикса и ложа. Эти методы диагностики основаны лишь на данных зрительной визуализации и имеют ряд недостатков. Применение методов объективной визуализации для диагностики псориатической ониходистрофии открывает новые возможности для более тщательного изучения ногтевого комплекса и выявления не только клинические выраженные изменения ногтей, но и скрытые субклинические изменения. В качестве таких методов исследования целесообразно использование ультразвукового исследования (УЗИ) и лазерной доплеровской флоуметрией (ЛДФ). Анализ патологических изменений при ультразвуковых и доплеровских методах исследований проводится в реальном времени с возможностью

регистрации полученных данных для последующего анализа и изучения. Эти методы исследования могут применяться также для оценки эффективности проводимой терапии на разных этапах лечения.

Лечение псориатической ониходистрофии довольно длительное. В связи с высокой плотностью ногтевой пластины затруднено проникновение многих местных лекарственных препаратов в ногтевое ложе, что создает ряд неудобств в лечении данной патологии местными препаратами в виде мазей и кремов. Системные методы терапии псориатической ониходистрофии обладают выраженным токсическим действием на организм, что ограничивает их применение в лечении данной патологии. Кроме того, доказано, что при системном введении лекарственный препарат лишь частично попадает в клеточный матрикс ногтевой пластинки, в результате чего возможности структурного улучшения состояния ногтей в значительной степени ограничены.

Физиотерапевтические методы лечения характеризуются достаточным профилем безопасности и эффективности. ПУВА-терапия хорошо зарекомендовала себя в лечении псориаза, воздействуя на различные механизмы псориатического воспаления. Фурокумариновые фотосенсибилизаторы присоединяются к пиримидиновым основаниям ДНК и способствуют ингибированию избыточной пролиферации клеток Лангерганса и восстановлению структур клеточного матрикса, с чем связаны иммуносупрессивный и антипролиферативный эффекты фототерапии. Тем не менее, механизмы действия фототерапии еще не полностью изучены. Также не разработаны индивидуальные схемы терапии с учетом клинических особенностей псориатической ониходистрофии.

Учитывая этиопатогенетические механизмы формирования патологических изменений при псориатической ониходистрофии, при лечении пациентов с данным заболеванием необходимо назначение комбинированных методов, в результате чего достигается комплексное воздействие сразу на несколько патологических звеньев заболевания. Включение в терапию псориатической ониходистрофии импульсного синусоидального тока (Дарсонваль) позволяет

воздействовать локально на место поражения, что способствует восстановлению трофики, улучшению микроциркуляции, лимфодренажному эффекту. В результате устраняется гипоксия тканей, активизируются обменные процессы, запускаются процессы восстановления поврежденных тканей. Синусоидальные токи обладают также местным противовоспалительным эффектом, что связано с повышением активности элементов ретикулоэндотелиальной системы, а также антибактериальным эффектом, связанным с активацией фагоцитоза.

Все вышеизложенное подтверждает, что исследование Алави Мохаммада Али Мохаммада, посвященное изучению возможностей современных методов объективной визуализации в диагностике псориатической ониходистрофии, а также возможностям ПУВА-терапии и Дарсонваль-терапии в лечении больных с псориатической ониходистрофией, является актуальным и имеет большое научное и практическое значение.

#### **Достоверность и новизна результатов диссертации**

Достоверность сформулированных в диссертации результатов определяется достаточностью выборки субъектов исследования; тщательно проработанному дизайну исследования. Важное место в данном исследовании занимает экспериментальная часть, в которой описываются результаты ретроспективного (2324 истории болезней) и проспективного (150 больных псориатической ониходистрофией) исследований. Достоверность результатов исследования обусловлена правильно выбранной методологией статистической обработки и анализа данных. Полученные в работе данные статистически значимы и согласуются с трудами известных российских и зарубежных авторов.

Научная новизна диссертационного исследования заключается в исследовании пациентов с псориатической ониходистрофией, в ходе которого определялись гиперкератотические и дистрофические формы данной патологии. Впервые обосновано применение комплексного обследования пациентов с псориатической ониходистрофией современными методами объективной визуализации: ультразвуковым исследованием и лазерной доплеровской

флоуметрией. Выявлено, что псориатическая ониходистрофия может протекать в субклинической форме и раннее выявление в данной фазе может предотвратить развитие клинических выраженных изменений ногтей, что значительно сокращает сроки лечения.

Предложена методика комплексного лечения пациентов с псориатической ониходистрофией, включающей ПУВА-терапию и высокочастотный импульсный синусоидальный ток высокого напряжения и малой силы. Показана эффективность предложенного физиотерапевтического комплекса у пациентов с псориатической ониходистрофией.

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

Положения и выводы диссертации базируются на фундаментальных подходах к научному исследованию, представленных в классических и современных работах российских и зарубежных ученых. Работа Алави Мохаммада А.М. выполнена на высоком научно-методологическом уровне, с использованием экспериментального этапа исследований. Научные положения работы, выводы и практические рекомендации обоснованы и подтверждаются достаточным количеством наблюдений.

Разработанный автором дизайн экспериментальных исследований позволил провести оценку различных форм псориатической ониходистрофии, оценить частоту встречаемости каждого из признаков данной патологии, выявить наиболее ранние и субклинические признаки псориатической ониходистрофии. В результате исследования получены статистически значимые данные распространенности псориатической ониходистрофии среди пациентов с псориазом. Оценена диагностическая ценность ультразвукового метода исследования и лазерной доплеровской флоуметрии.

Автором предложена клинически эффективная и безопасная методика комбинированной терапии псориатической ониходистрофии, основанная на комплексном применении лечебных свойств фототерапии и синусоидальных токов.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась в программе SPSS. Корреляционные связи оценивались применением коэффициента Пирсона ( $r$ , при нормальном распределении признаков) и ранговой корреляции Спирмена ( $r_s$ , при распределении признаков, отличном от нормального). Связь считалась статистически значимой при  $p \leq 0,05$ .

Выводы и практические рекомендации соответствуют поставленным в работе цели и задачам. Научные положения, выводы и практические рекомендации, сформулированные в работе, подкреплены убедительными фактическими данными, наглядно отражены в таблицах и рисунках. Выводы и практические рекомендации логично вытекают из полученных результатов.

### **Ценность для науки и практики результатов работы**

В ходе исследования пациентов с псориатической ониходистрофией установлено, что часто наблюдается сочетание нескольких признаков данной патологии у одного пациента. Наиболее распространенными комбинациями признаков являются онихолизис с точечными углублениями и онихолизис с лейконихиями.

Ультразвуковое исследование может помочь в диагностике псориатических поражений ногтей, выявляя неоднородность тканей, гиперэхогенные зоны и изменения толщины ногтевой пластины. Лазерная доплеровская флоуметрия может обнаруживать ранние доклинические признаки нарушения кровотока в ногтях. Общая ПУВА-терапия и дарсонвализация могут эффективно уменьшить симптомы заболевания или привести к выздоровлению.

### **Структура и содержание работы**

Диссертация Алави Мохаммада Али Мохаммад представлена на 151 странице компьютерного текста и оформлена согласно существующим требованиям, содержит 34 таблицы и 56 рисунков. Работа состоит из введения, обзора литературы, результатов клинико-эпидемиологического анализа особенностей псориатической ониходистрофии, оценки эффективности терапии, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка

литературы. Список литературы содержит 124 источника, из них российских – 28 и зарубежных – 96.

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

**Первая глава** включает в себя обширный обзор научной литературы, посвящённый этиологии, патогенезу, клиническим особенностям псориазической ониходистрофии. Описаны пути формирования патологических изменений ногтевого комплекса при данной патологии. Приведены диагностические критерии псориазической ониходистрофии, а также с какими заболеваниями и состояниями необходима дифференциальная диагностика. Приведены современные данные о возможностях ультразвукового метода исследования в диагностике поражения ногтей при псориазе, а также возможности доплеровской флоуметрии. Рассмотрены современные методы терапии псориазической ониходистрофии, а также возможности физиотерапии в лечении данной патологии.

**Вторая глава** посвящена материалам и методам исследований. В ней подробно описаны этапы исследования, приведена схема исследования, представлена характеристика материала исследования. В главе четко представлены методы клинического исследования, лечения, статистической обработки результатов исследования.

**Третья глава** посвящена описанию результатов ретроспективного исследования эпидемиологии псориазической ониходистрофии. Распространенность псориаза среди кожных заболеваний 37,2% (864 из 2324 историй болезней). Распространенность псориазической ониходистрофии составила 64,7% (559 историй из 864 с псориазом). Тяжесть поражения кожных покровов коррелирует с тяжестью течения псориазической ониходистрофии ( $r=0,52$ ,  $p=0,03$ ), связь умеренная прямая. В разделе общая характеристика участников исследования приведены результаты осмотра и обследования

участников исследования с псориатической ониходистрофией. По индексам PASI, BSA, NAPSI оценивалась тяжесть течения псориаза и псориатической ониходистрофии, значения которых составили  $27,1 \pm 14,2$ ;  $32,3 \pm 11,8$  и  $70,9 \pm 15,7$  баллов соответственно.

Всем участникам исследования проводились ультразвуковое исследование и лазерная доплеровская флоуметрия ногтей. Выявлены основные ультразвуковые признаки псориатической ониходистрофии, установлено, что практически у всех участников исследования выявлены низкие показатели микроциркуляции: среднее значение показателя микроциркуляции (ПМ) по данным ЛДФ в первой исследовательской группе составило  $11,9 \pm 0,9$  п.е., индекса резистентности (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 проведен корреляционный анализ между значениями индексов NAPSI и результатами ЛДФ, который показал наличие умеренной обратной корреляционной связи между ними,  $r = -0,53$ ,  $p = 0,013$ . Установлена диагностическая ценность данных методик для выявления ранних доклинических изменений ногтевого комплекса.

В четвёртой главе диссертации описаны результаты исследования, посвященные оценке эффективности предложенной методики ПУВА + Дарсонваль-терапия. До лечения предложенной методикой среди участников исследования суммарно было 79 (7,9%) ногтей без клинически выраженных признаков псориатической ониходистрофии и с низкими показателями микроциркуляции. После терапии отмечались низкие показатели ПМ суммарно только у 36 ногтей (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. ( $p = 0,002$ ).

В разделе **заключение** автор проводит анализ полученных результатов. На основе полученных результатов сформулированы четыре вывода, полностью соответствующие цели и задачам исследования.

В диссертационной работе приведены практические рекомендации по использованию ультразвукового исследования и лазерной доплеровской флоуметрии у пациентов с псориазом и псориатической ониходистрофией для ранней диагностики и контроля терапии. Предложена методика комбинированной терапии больных псориатической ониходистрофией ПУВА + Дарсонваль-терапией.

Основные положения, выводы и рекомендации по использованию результатов проведенного исследования научно обоснованы, достоверны и обеспечены достаточным количеством данных. Содержание диссертационной работы Алави Мохаммада Али Мохаммада полностью соответствует заявленной специальности 3.1.23. Дерматовенерология.

#### **Подтверждение опубликования основных результатов диссертационного исследования в научной печати**

По теме диссертации опубликовано 7 научных работ, из них из них 1 публикация из перечня РУДН, 4 публикации ВАК, 2 публикации в иных изданиях.

#### **Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации**

Содержание и оформление автореферата Алави Мохаммада Али Мохаммада «ПУВА-терапия и высокочастотный импульсный синусоидальный ток высокого напряжения и малой силы в лечении больных с псориатической ониходистрофией» полностью соответствует диссертации, достаточно полно отражает её разделы и положения и резюмирует полученные результаты.

#### **Замечания по диссертационной работе**

Работа несколько перегружена рисунками, имеются опечатки в тексте, что,



впрочем, не уменьшает научной и практической значимости работы.

### Заключение по работе

Диссертационное исследование 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 диагностике и лечению пациентов с псориатической ониходистрофией.

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

#### Официальный оппонент:

профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии  
Академии постдипломного образования  
ФГБУ ФНКЦ ФМБА России,  
д.м.н. (14.01.10 Кожные и венерические болезни),  
профессор

Матушевская Е.В.

Дата: 14.05.2024

Подпись д.м.н., профессора Матушевской Е.В. заверяю:

Ученый секретарь  
Академии постдипломного образования  
ФГБУ ФНКЦ ФМБА России,  
к.м.н., доцент



О.О. Курзанцева

Академия постдипломного образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства».  
Адрес: 125371, РФ, г. Москва, Волоколамское шоссе, д. 91, тел. +7 (495)491-90-20;  
эл. почта: info@medprofedu.ru; адрес сайта организации: <https://www.medprofedu.ru>