

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной деятельности
ФГАОУ ВО Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)
доктор медицинских наук, профессор

Т.А. Демура

20 24 г.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

на основании решения заседания кафедры кожных и венерических болезней имени В.А. Рахманова Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Диссертация «Клинико-микробиологические особенности онихопатий у больных псориазом» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук выполнена на кафедре кожных и венерических болезней имени В.А. Рахманова Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Максимов Иван Сергеевич, 1989 года рождения, гражданство Российской Федерации, окончил государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации в 2012 году по специальности «Педиатрия».

Справка о сдаче кандидатских экзаменов №1871Аэ от 11.03.2024 г. выдана в ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет).

С 2018 года работает в должности ассистента кафедры кожных и венерических болезней имени В.А. Рахманова Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по настоящее время.

Научный руководитель:

Кочергин Николай Георгиевич, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры кожных и венерических болезней имени В.А. Рахманова Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Текст диссертации был проверен в системе «Антиплагиат» и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Клинико-микробиологические особенности онихопатий у больных псориазом», представленного на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.23. Дерматовенерология, принято следующее заключение:

- **Оценка выполненной соискателем работы**

Диссертационная работа Максимова Ивана Сергеевича «Клинико-микробиологические особенности онихопатий у больных псориазом» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.23. Дерматовенерология является законченной научно-квалификационной работой, полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям. Автором проделана большая работа по выполнению основных этапов исследования, подготовке публикаций и диссертации. Диссертационная работа посвящена решению проблемы диагностики и лечения ониходистрофий у пациентов с вульгарным псориазом, которые достаточно часто осложняются

грибковой инфекцией, что приводит к трудностям в постановке правильного диагноза и неэффективности проводимой терапии.

- **Актуальность темы диссертационного исследования**

Псориаз – хроническое рецидивирующее мультифакториальное воспалительное заболевание, характеризующееся эпидермальной гиперпролиферацией, результатом которой является появление розово-красных папул и бляшек с шелушением на поверхности. Заболеваемость среди населения в целом составляет 3%.

Поражению ногтевых пластин уделяют меньше внимания в связи с тем, что кожные проявления псориаза являются более значимыми. Псориатическая ониходистрофия часто ассоциируется с длительным течением псориаза и тяжелым поражением кожи, что вызывает проблемы в социальной адаптации и значительно ухудшает качество жизни пациентов из-за причиняемых физических страданий, ограничения функциональной активности конечностей и косметического дефекта. Почти половина пациентов с поражением ногтевых пластин при псориазе испытывает выраженный дискомфорт, влияющий на их повседневную деятельность.

Частота и тяжесть поражения ногтевых структур при псориазе варьирует в зависимости от клинической формы заболевания. При вульгарном псориазе ониходистрофии встречаются до 50% случаев, при псориатическом артрите частота поражений может достигать 80%. На сегодняшний день были проведены исследования, которые показали, что изменения ногтей у пациентов с вульгарным псориазом в течение жизни встречаются у 80-90%. Не стоит забывать о том, что в редких случаях псориаз ногтей может быть единственным проявлением заболевания.

Поражения ногтевых пластин грибковой инфекцией при псориазе выявляют с частотой от 15 до 50% по данным ряда авторов. Основными возбудителями в большинстве случаев являются дерматомицеты, а в единичных исследованиях частота встречаемости дрожжеподобных и плесневых грибов среди пациентов с псориазом выше по сравнению

с группой контроля. Выводы относительно распространенности и этиологии онихомикоза у пациентов псориазом по данным литературы неоднозначны.

Кроме грибковой инфекции, некоторые бактерии, такие как *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* являются причиной изменения ногтей. Роль микробной флоры кожи активно изучается как у здоровых людей, так и у пациентов с иммуноопосредованными дерматозами. Бактерии комменсалы участвуют в балансе воспалительных процессов, регулируют реакции Т-клеток, обеспечивают защиту от патогенов. В доступной литературе данные о частоте встречаемости и бактериальной обсемененности ногтевых пластин, их роли в этиопатогенезе псориазической ониходистрофии отсутствуют, что определяет актуальность дальнейших исследований.

Несмотря на актуальность данной проблемы, на сегодняшний день не существует конкретных схем и стандартов в терапии псориаза ногтей. При лечении псориазической ониходистрофии учитывают тяжесть поражения ногтей, клинические проявления псориаза на коже, поражение суставов, сопутствующую патологию, индивидуальные предпочтения пациента, резистентность к проводимой ранее терапии.

Проведённых исследований с оценкой эффективности лекарственных средств недостаточно, чтобы создать чёткие рекомендации по ведению пациентов с псориазом ногтей.

Таким образом, несмотря на результаты предшествующих исследований, на сегодняшний день не описана бактериальная обсемененность ногтевых пластин при псориазе, не изучены клиничко-микробиологические особенности онихопатий у пациентов с псориазом, не разработаны методы терапии у пациентов с псориазом ногтей с учетом клиничко-микробиологической оценки.

• **Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации**

Автором сформулированы цели и задачи исследования, основные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации. При

личном участии автора был проведен анализ и систематизация критериев включения в исследование, дерматологическое обоснование, включающее клинико-anamнестическую оценку, получение биологического материала для последующих лабораторных исследований, обработка полученных данных с применением математико-статистического анализа, интерпретация полученных результатов анализа микроскопии, культуральных методов, проводимого лечения пациентов; подготовка материалов диссертации, публикаций и докладов. Весь материал, представленный в диссертации, получен, обработан и проанализирован лично автором.

- **Степень достоверности результатов проведенных исследований**

Степень достоверности полученных результатов подтверждается достаточным количеством пациентов группы исследования, наличием групп сравнения, современными методами исследования. Автор провел статистический анализ полученных результатов с использованием современных методов статистической обработки данных. Первичная документация содержит блок информации о проведении обработки цифрового материала методами вариационной статистики с использованием t-критерия Стьюдента, непараметрического критерия U-Манна-Уитни, χ^2 -квадрат Пирсона, точного критерия Фишера, критерия Уилкоксона, дисперсионного анализа с повторными измерениями (repeated measures ANOVA), непараметрического критерия Фридмана, коэффициента корреляции Спирмена, шкалы Чеддока. линейного регрессионного анализа, модели бинарной логистической регрессии с определением отношения шансов (ОШ) и 95% доверительного интервала (ДИ), ROC-анализа с использованием прикладного программного обеспечения Excel 2019 («Microsoft», США), SPSS Statistica v26 ("IBM", США) и JMP Pro 17 ("SAS", США).

- **Научная новизна результатов проведенных исследований**

Проведена комплексная оценка клинико-микробиологических особенностей онихопатий у пациентов с вульгарным псориазом, исследована бактериальная обсемененность пораженных ногтей у пациентов с вульгарным

псориазом с помощью матрично-активированной лазерной десорбции/ионизации масс-спектрометрии (MALDI TOF MS) с выявлением основных видов бактерий и их качественной и количественной характеристик, выявлены дифференциально-диагностические особенности клинических симптомов. микотического поражения и бактериальной обсемененности пораженных ногтевых пластин при вульгарном псориазе. Проведен сравнительный анализ эффективности и безопасности комбинированного метода лечения псориаза ногтей с использованием аппаратной обработки пораженных ногтевых пластин и последующим применением фиксированной комбинации бетаметазона дипропионат 0,05%/кальципотриола моногидрат 0,005% с монотерапией фиксированной комбинации бетаметазона дипропионат 0,05%/ кальципотриола моногидрат 0,005% без аппаратной обработки. Показана эффективность комбинированного лечения псориазической ониходистрофии, осложненной грибковой инфекцией с помощью системного итраконазола, наружных препаратов (сертаконазол, кальципотриол), аппаратной обработки ногтевых пластин.

- **Практическая значимость проведенных исследований**

В результате проведенных клинико-микробиологических исследований пораженных ногтей у пациентов с псориазом немаловажное значение имеет определение грибкового поражения и бактериальной обсемененности ногтей, что влияет на эффективность применения противопсориазных средств. Бактериологическое исследование пораженных ногтевых пластин с идентификацией *Staphylococcus caprae* методом MALDI-TOF масс-спектрометрии может быть использовано для подтверждения грибкового процесса у пациентов с вульгарным псориазом. Разработан и внедрён в практику комбинированный метод терапии псориаза ногтей с применением аппаратной обработки ногтевых пластин с помощью скалера и фиксированной комбинации бетаметазона дипропионат 0,05%/кальципотриола моногидрат 0,005%, который у 65% пациентов привел к значительному улучшению, а у 35% - к умеренному улучшению. Разработан и внедрен в практику метод

комбинированного лечения псориатической ониходистрофии, осложненной грибковой инфекцией с помощью системного итраконазола, наружных препаратов – сертаконазола и кальципотриола, аппаратной обработки ногтевых пластин. Разработанные методы комбинированной терапии псориаза ногтей позволяют существенно повысить терапевтические результаты, улучшая качество жизни данной категории пациентов.

- **Ценность научных работ соискателя ученой степени**

Данная научная работа развивает и дополняет теоретические и практические положения по исследуемым вопросам. Предложенные автором рекомендации по лечению и диагностики псориаза определяют перспективы их использования в дерматологии. Разработанные методы комбинированной терапии псориатической ониходистрофии помогут добиться лучших результатов в ведении данной группы пациентов. Установленные различия клинико-микробиологической картины онихопатий у пациентов с псориазом дает возможность врачам подобрать персонализированное лечение.

- **Внедрение результатов диссертационного исследования в практику**

Основные научные положения, выводы и рекомендации кандидатской диссертации Максимова Ивана Сергеевича на тему «Клинико-микробиологические особенности онихопатий у больных псориазом» внедрены в лечебный процесс Клиники кожных и венерических болезней имени В.А. Рахманова Университетской клинической больницы №2 ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Акт №331 от 27.11.2023 г.

Основные научные положения, выводы и рекомендации кандидатской диссертации Максимова Ивана Сергеевича на тему «Клинико-микробиологические особенности онихопатий у больных псориазом» внедрены в учебный процесс кафедры кожных и венерических болезней имени В.А. Рахманова Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Акт №330 от 27.11.2023 г.

- **Этическая экспертиза научного исследования в Локальном этическом комитете (по медицинским и фармацевтическим наукам)**

Постановили: одобрить исследование в рамках диссертационной работы «Клинико-микробиологические особенности онихопатий у больных псориазом» (Исполнитель – Максимов Иван Сергеевич). Выписка из протокола №03-19 очередного заседания Локального этического комитета ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) от 13.02.2019 г.

- **Научная специальность, которой соответствует диссертация**

Диссертационная работа Максимова Ивана Сергеевича «Клинико-микробиологические особенности онихопатий у больных псориазом» соответствует паспорту специальности 3.1.23. Дерматовенерология, п.4 «Диагностика дерматозов, лимфопролиферативных заболеваний кожи, новообразований кожи и инфекций, передаваемых половым путем (ИППП) с использованием клинических, лабораторных, инструментальных и других методов исследования. Разработка диагностических критериев, дифференциальный диагноз дерматозов и ИППП.» и п.5 «Совершенствование и разработка новых методов лечения дерматозов, лимфопролиферативных заболеваний кожи, новообразований кожи, ИППП с применением современных лекарственных средств, медицинских изделий, физиотерапии, санаторно-курортного лечения, реабилитации. Совершенствование критериев излеченности».

- **Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем**

По результатам исследования автором опубликовано 7 работ, в том числе 4 научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/ Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертации на соискание ученой степени кандидата наук, 2 иные публикации

по теме диссертационного исследования, 1 публикация в сборнике материалов научной конференции.

Оригинальные научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Университета/ВАК при Минобрнауки России:

1) Кочергин, Н. Г. Распространённость и этиология онихомикоза у больных псориазом: одноцентровое исследование / Н. Г. Кочергин, И. С. Максимов // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2021. – Т. 24, № 1. – С. 53-59.

2) Максимов, И. С. Фотогалерея ониходистрофий / И. С. Максимов // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2020. – Т. 23, № 3. – С. 194-196. – DOI 10.17816/dv48900. – EDN FBIYRZ.

3) Микробиологическая картина онихопатий у больных псориазом / И. С. Максимов, Н. Г. Кочергин, В. С. Новоселов [и др.] // Медицинский алфавит. – 2020. – № 6. – С. 63-65.

4) Оценка эффективности наружного применения комбинации бетаметазона дипропионата 0,05% / кальципотриола моногидрата 0,005% и клобетазола пропионата 0,05% у больных псориазической ониходистрофией / И. С. Максимов, Н. Г. Кочергин, В. С. Новоселов, Д. И. Ушакова // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2019. – Т. 22, № 5-6. – С. 156-160.

Иные публикации по теме диссертационного исследования:

1) Псориаз ногтей: клиника, диагностика, лечение : учебное пособие / И.С. Максимов [и др.] ; под ред. О.Ю Олисовой ; ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). – М.: Издательство Сеченовского Университета, 2022. – 24 с: ил.

2) Psoriasis Is Followed by Increased Level of Endogenous Intoxication / M. Uzbekov, O. Yu. Oliyova, I. Maximov [et al.] // Biomedical Journal of Scientific and Technical Research. – 2019. – Vol. 20, No. 5. – P. 15358-15359.

Материалы конференций по теме диссертационного исследования:

1) Максимов, И. С. Микробиологический ландшафт онихий у больных псориазом / И. С. Максимов, В. С. Новоселов // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2017. – Т. 20, № 2. – С. 102.

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научных конференциях:

1) Заседание Московского общества дерматовенерологов и косметологов имени А.И. Пospelова (Москва, 17 сентября 2019 года);

2) Научно-практическая конференция кафедры кожных и венерических болезней имени В.А. Рахманова (Москва, 19 апреля 2022 года);

3) XXIII Всероссийский съезд дерматовенерологов и косметологов. (Москва, 22 сентября 2023 года).

Заключение

Диссертация соответствует требованиям п. 21 Положения о присуждении ученых степеней в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом от 06.06.2022 г. № 0692/Р, и не содержит заимствованного материала без ссылки на автора(ов).

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Диссертационная работа Максимова Ивана Сергеевича «Клинико-микробиологические особенности онихопатий у больных псориазом» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.23. Дерматовенерология.

Заключение принято на заседании кафедры кожных и венерических болезней имени В.А. Рахманова Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Присутствовало на заседании 16 чел.

Результаты голосования: «за» – 16 чел., «против» – 0 чел., «воздержалось»
– 0 чел., протокол № 1 от 29 августа 2024 г.

Председательствующий на заседании

Доктор медицинских наук, профессор,
член-корреспондент РАН,
заведующий кафедрой
кожных и венерических болезней
имени В.А. Рахманова
Института клинической медицины
имени Н.В. Склифосовского
ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский университет)



О.Ю. Олисова