На	правах	рукописи

Алави Мохаммад Али Мохаммад

ПУВА-терапия и высокочастотный импульсный синусоидальный ток высокого напряжения и малой силы в лечении больных с псориатической ониходистрофией

3.1.23. Дерматовенерология

Автореферат диссертации на соискание учёной степени кандидата медицинских наук

Работа выполнена на кафедре дерматовенерологии с курсом косметологии медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Молочков Антон Владимирович

Официальные оппоненты:

Матушевская Елена Владиславовна, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства», профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии Академии постдипломного образования;

Дворянкова Евгения Викторовна, доктор медицинских наук, федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии Российской академии наук», ведущий научный сотрудник лаборатории физико-химических и генетических проблем дерматологии.

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится 06 июня 2024 г. в 14 час. 00 мин. на заседании диссертационного совета ПДС 0300.019 при федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» по адресу: 119071, г. Москва, Ленинский проспект, дом 17.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке РУДН по адресу по адресу: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6. и на сайтах https://www.rudn.ru/science/dissovet и https://www.rudn.ru/science/dissovet/ и https://www.rudn.ru/science/dissovet/ и https://www.rudn.ru/science/dissovet/ и https://www.rudn.ru/science/dissovet/ и https://www.rudn.ru/science/ и https://www.rudn.ru/science/ и https://www.rudn.ru/science/ и https://www.rudn.r

Автореферат диссертации разослан « » апреля 2024 года.

Ученый секретарь диссертационного совета ПДС 0300.019 кандидат медицинских наук

Острецова Мария Николаевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Псориаз относится к хроническим генетически детерминированным дерматозам, протекающим с периодами ремиссий и обострений. Основную роль в патогенезе заболевания играет нарушение процессов пролиферации кератиноцитов, что приводит к изменению их дифференцировки и развитию каскада воспалительных реакций (Canal-García E, et al., 2022). Часто псориаз протекает с вовлечением в воспалительный процесс суставов, костей и ногтей с развитием псориатического артрита и псориатической ониходистрофии.

Псориатическая ониходистрофия (ПсО) встречается у 10-70% пациентов с вульгарным псориазом и у 30-80% пациентов с псориатическим артритом (Augustin M. et al., 2010, Egeberg A. et al., 2020). До 10% пациентов с псориатической ониходистрофией болеют при отсутствии кожных проявлений псориаза (Платонова А.В., 2022).

В результате воспалительного процесса в ногтевом аппарате возникают различные метаболические расстройства, приводящие к функциональным и структурным изменениям, нарушениям в микроциркуляторных процессах, по причине которых возникает местная тканевая гипоксия (Bakirci U.S., 2018).

ПсО проявляется различными клиническими признаками в зависимости от особенностей поражения ногтевого матрикса или ложа (Haneke E., 2017), однако ни один из них не является строго специфическим для псориаза и может встречаться и при других заболеваниях, протекающих с поражением ногтей (онихомикоз, экзема и др.) (Klaassen K. M. G., 2014). Согласно литературным данным, самыми частыми признаками ПсО являются точечные углубления, масляные пятна, онихолизис (Ji C., 2021; Long, F., 2021).

Ногтевой комплекс образован тканями разных плотностей, поэтому для более детального изучения патологических изменений в ногтях могут быть использованы методы объективной визуализации, такие как ультразвуковая диагностика и лазерная доплеровская флуометрия (ЛДФ) (Berritto D., 2017; Schwartz K.S., 2022).

В настоящее время стандартные схемы лечения ПсО не разработаны. Для лечения применяют местные, системные, физиотерапевтические и комбинированные методы терапии (Иванова А.В., 2021; Кирьянова В.В., 2019; Petit R.G., 2021). Ногтевая пластинка характеризуется затруднением проникновения действующего вещества через ее поверхность, что снижает терапевтическую эффективность местных препаратов в виде мазей и кремов и ограничивает их применение при ПсО (Gallo G, 2022; Gregoriou S, 2020). К местным способам терапии ПсО относится внутриногтевое инъекционное введение лекарственных средств, среди которых чаще всего применяется метотрексат (Mokni S., 2018; Duarte A.A., 2019).

Разнообразные системные лекарственные препараты для лечения ПсО имеют, как правило,

клиническую эффективность, но в большинстве случаев их применение сопряжено с развитием выраженных побочных эффектов (Bardazzi F., 2019; Choudhary P., 2021).

В лечении псориаза часто применяются физиотерапевтические методы, которые имеют высокую терапевтическую эффективность и достаточный профиль безопасности. УФО, ПУВАтерапия, рефлексотерапия и другие методы физиотерапии успешно применяются в дерматологии для лечения целого ряда заболеваний кожных покровов (Barros N.M., 2021; Van de Kerkhof P.C., 2022; Zhang P., 2018).

ПУВА-терапия воздействует на разные механизмы псориатического воспаления. Доказанный иммуносупрессивный и антипролиферативный эффекты обусловлены присоединением фурокумариновых фотосенсилилизаторов к пиримидиновым основаниям ДНК, что приводит к устранению избыточного разрастания клеток Лангенгарса и восстановлению структур клеточного матрикса (Barros N.M., 2021).

Наибольшей эффективностью в лечении ПсО характеризуются комбинированные методы терапии, которые позволяют учитывать при лечении наибольшее количество патологических звеньев заболевания. В связи с этим представляется обоснованным применение для лечения ПсО фототерапии в комбинации с воздействием импульсного синусоидального тока со стеклянными электродами с инертным газом. Слабые механические колебания надтональной частоты в тканях оказывают сложные эффекты: трофико-регенераторное действие, микроциркуляторное, лимфодренажное, благодаря чему улучшается трофика тканей в месте воздействия тока, восстанавливаются обменные процессы, устраняется гипоксия тканей, а также активизируются процессы восстановления тканей (Пискарев И.М., 2018). Кроме описанных эффектов, необходимо отметить местное противовоспалительное действие синусоидальных токов, повышение активности элементов ретикулоэндотелиальной системы, а также активация фагоцитоза, за счет чего формируется местный антибактериальный эффект (Серикбаев Т.М., 2017; Феценко Д.А., 2022).

Таким образом, применение дарсонвализации в комбинации с ПУВА-терапией может иметь выраженный терапевтический эффект в лечении пациентов с псориатической ониходистрофией, значительно уменьшая сроки лечения, что потенциально приводит к повышению качества жизни и клиническому выздоровлению. В связи с вышеизложенным, представляется целесообразным разработка новых комбинированных методов и схем лечения таких пациентов с использованием методов фототерапии и физиотерапии.

Степень разработанности темы исследования

Патогенез псориатической ониходистрофии изучен достаточно хорошо, однако, что касается выбора оптимальных методов диагностики и лечения различных форм этого

патологического процесса, единого мнения не существует. Распространенность ПсО изучали Потекаев Н.Н., Платонова А.В., Кубанов А.А., Augustin M, Egeberg А. Авторами описывается частота встречаемости ПсО, однако изучение распространенности отдельных признаков ПсО не проводилось.

Для оценки тяжести ПсО разработаны различные индексы, однако чаще всего применяется индекс NAPSI, разработанный в 2003 г. Р. Rich. Часто применяется также индекс mNAPSI, предложенный Cassell S.E. в 2007 г., и NNAIL, разработанный Karlijn M.G. в 2014 г. Тем не менее, на сегодняшний день универсального индекса оценки тяжести ПсО не существует.

Имеются определенные сложности, связанные с ранним выявлением ПсО. С этой целью Aydin S.Z., Bakirci Ureyen S, Gutierrez M. описали возможности ультразвукового метода диагностики ПсО, который позволяет диагностировать ранние субклинические формы ПсО.

Schwartz K.S. et al изучали возможности ЛДФ в выявлении патологии сосудов микроциркуляторного русла кожи и ее придатков. В связи с тем, что при ПсО имеется поражение микроциркуляторного русла ногтей предложена методика ЛДФ, которая позволяет выявлять ранние изменения в кровотоке ногтей, однако ЛДФ для диагностики ПсО необходимо проводить в комплексе с другими диагностическими методиками, в частности, УЗИ.

В настоящее время в лечении псориаза применятся широкое разнообразие методов, однако схемы лечения псориатической ониходистрофии во многих случаях недостаточно эффективны. Van de Kerkhof PC (2022), Merola JF (2017), Krajewska-Włodarczyk M (2021) описали эффективные схемы лечения ПсО, однако предложенные данные в отношении тактики ведения пациентов с ПсО разнятся, не описаны эффективные физиотерапевтические методики терапии таких пациентов в каждом конкретном случае.

Цель исследования

Разработать клинико-диагностический алгоритм комбинированной ПУВА-терапии и высокочастотной импульсной терапии высокого напряжения для больных с псориатической ониходистрофией.

Задачи исследования

- 1. Изучить частоту развития и охарактеризовать клинические формы псориатических ониходистрофий пациентов с установленным диагнозом вульгарного псориаза;
- 2. Оценить значимость ультразвукового исследования ногтей для диагностики псориатической ониходистрофии, выявить наиболее распространенные клинические и субклинические ультразвуковые признаки псориатической ониходистрофии;

- 3. Оценить диагностические возможности лазерной допплеровской флоуметрии в оценке состояния микроциркуляции крови ногтевого аппарата у пациентов с псориатической ониходистрофией;
- 4. Разработать комбинированный метод терапии различных форм псориатической ониходистрофии с применение ПУВА-терапии и высокочастотного импульсного синусоидального тока высокого напряжения и малой силы. Оценить эффективность предложенного метода терапии с использованием методов клинической и инструментальной диагностики

Научная новизна

Проведено исследование пациентов с верифицированным диагнозом псориаза для оценки признаков псориатической ониходистрофии с определением форм течения патологического процесса. Установлено, что у одного пациента могут быть обнаружены и гипертрофические, и дистрофические формы, а также сочетание нескольких признаков ПсО на одном ногте.

Впервые проведено обоснование диагностических возможностей ультразвукового метода исследования в сочетании с лазерной допплеровской флоуметрией в оценке степени поражения ногтевого аппарата при псориатической ониходистрофии. Определено, что у больных псориазом ПсО может протекать субклинически, что может быть определено при ультразвуковом исследовании и ЛДФ.

Предложен метод комплексной терапии псориатической ониходистрофии применением ПУВА-терапии и высокочастотного импульсного синусоидального тока высокого напряжения и малой силы. Проведена клиническая и инструментальная оценка эффективности предложенного физиотерапевтического комплекса, включающего фототерапию в виде ПУВА-терапии с локальным воздействием высокочастотного импульсного синусоидального тока высокого напряжения и малой силы в виде токов Дарсонваля у больных с псориатической ониходистрофией.

Теоретическая и практическая значимость работы

В результате проведенных исследований установлено, что у пациентов чаще всего отмечается сочетание нескольких признаков ониходистрофии. Установлено, что чаще всего у пациентов с псориатической ониходистрофией встречаются комбинации таких признаков поражения ногтей, как онихолизис с точечными углублениями и онихолизис с лейконихиями.

Доказана значимость ультразвукового исследования в диагностике псориатических поражений ногтей. Неоднородность тканей ногтевой пластины, наличие гиперэхогенных зон, а также утолщение или истончение ногтевой пластины могут быть признаками псориатической

ониходистрофии. Проведение лазерной допплеровской флоуметрии у пациентов с псориазом позволяет выявить ранние доклинические признаки нарушения кровотока в ногтях, что позволит правильно определить лечебную тактику.

Установлено, что проведение общей ПУВА-терапии и дарсонвализации может значительно уменьшить клинические проявления заболевания или привести к полному выздоровлению.

Методология и методы исследования

Основная работа выполнена в формате проспективного клинического исследования. Эпидемиологические особенности ПсО оценивались в результате ретроспективного анализа историй болезней пациентов дерматологического отделения Клиники «Псориаз-центр» г. Москва, главного военного клинического госпиталя имени Н.Н. Бурденко и Московского областного научно-исследовательского клинического института имени М.Ф. Владимирского за период 2021 - 2022 гг. Применялись клинические, лабораторные, инструментальные и статистические методы анализа информации.

Объект исследования — больные псориатической ониходистрофией и псориазом, предмет исследования — клинические и субклинические признаки псориатической ониходистрофии. Тема утверждена Ученым советом медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», протокол № 10 от «14» декабря 2021 г.

Положения, выносимые на защиту

- 1. Псориаз протекает с развитием псориатической ониходистрофии, которая чаще всего проявляется такими признаками, как точечные углубления, лейконихии, масляные пятна, онихолизис.
- 2. Ультразвуковое исследование с применением датчика с частотой сканирования 16 МГц может рассматриваться как высокочувствительный метод диагностики поражений ногтей при псориазе.
- 3. Лазерная допплеровская флоуметрия позволяет выявлять ранние нарушения кровотока в ногтях, что позволяет еще на доклиническом этапе выявлять нарушения кровоснабжения и гипоксию тканей и проводить профилактические мероприятия по предупреждению развития псориатической ониходистрофии.
- 4. Общая ПУВА-терапия в сочетании с импульсным синусоидальным током является эффективным методом лечения пациентов с псориатической ониходистрофией.

Внедрение результатов в практику

Результаты диссертационного исследования внедрены в практическую деятельность клиники «Псориаз-центр», кафедры дерматовенерологии с курсом косметологии ФНМО МИ РУДН им. Патриса Лумумбы и кафедры физиотерапии ФНМО МИ РУДН им. Патриса Лумумбы.

Личный вклад автора

Автор изучил научные труды отечественных и зарубежных авторов по теме исследования. Автор самостоятельно отбирал пациентов для исследования, проводил их клинический осмотр, собирал анамнез жизни и болезни, проводил оценку индексов PASI и NAPSI. Автор участвовал в выполнении и оценивал результаты ультразвукового исследования пациентов с псориатической ониходистрофией, участвовал в выполнении и проводил оценку результатов ЛДФ участников исследования. Также автор самостоятельно выполнял лечебные мероприятия при проведении ПУВА-терапии и физиотерапии, проводил оценку эффективности проводимых лечебных мероприятий. Автор провел сбор и систематизацию полученных результатов исследования, провел их статистический анализ и подготовил результаты исследования, сформулировав выводы и практические рекомендации.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Тема и научные положения диссертации соответствуют пунктам 4, 5 паспорта научной специальности 3.1.23. Дерматовенерология (медицинские науки).

Степень достоверности и апробация результатов работы

Достоверность результатов исследования подтверждается достаточным количеством наблюдений, строгим соблюдением критериев включения и невключения в исследование, объемом анализируемого материала, применением высокоспецифичных объективных методов диагностики псориатической ониходистрофии, а также применением адекватных современных методов статистической обработки результатов исследования.

Результаты исследования и ее положения доложены и обсуждены на XII Международном конгресс «Фотодинамическая терапия и фотодиагностика», 27-28 сентября 2023 г., г. Москва.

Результаты работы были заслушаны, обсуждены и одобрены на совместном заседании кафедры дерматовенерологии с курсом косметологии факультета непрерывного медицинского образования медицинского института «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» 27 февраля 2024 г.

Публикации

По теме исследования подготовлено 7 статей, опубликованных в рецензируемых научных журналах, из них 1 публикаци из перечня РУДН, 4 публикации ВАК, 2 публикации в иных изданиях.

Объём и структура диссертации

Диссертационное исследование состоит из 151 страницы печатного текста, содержит 34 таблицы, 56 рисунков. Работа включает в себя введение, 4 главы (обзор литературы по теме исследования, материалы и методы исследования, клинико-эпидемиологические особенности псориатической ониходистрофии, оценка эффективности терапии псориаза ногтей), выводы по проделанной научной работе, практические рекомендации, список литературы. Список литературы состоит из 124 источников, из них 28 российских авторов, 96 зарубежных авторов.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

Исследование проводилось в виде одноцентрового рандомизированного ретроспективного исследования медицинской документации пациентов Клиники «Псориазцентр» г. Москва, главного военного клинического госпиталя имени Н.Н. Бурденко, Московского областного научно-исследовательского клинического института имени М.Ф. Владимирского за период 2021 - 2022 гг., а также проспективного исследования с участием 150 пациентов перечисленных клиник. Дизайн исследования представлен на Рисунке 1.

Изучение клинико-эпидемиологических особенностей псориатической ониходистрофии				
	ВΓ	. Москве		
\bigcirc		4		
Ретроспективное иссле	дование	Проспе	ктивное рандомизированное	
амбулаторных карт пациент	гов (N=2324)	контроли	руемое исследование (N=150)	
	Ĺ			
Рандомиз	ация участнико	в исследования	на три группы	
Ţ		7	Ţ	
1 группа основная (n=50)	2 группа осн	овная (n=50)	3 группа контрольная (n=50)	
Системная терапия PUVA-терапия		герапия	PUVA + Дарсонваль-терапия	
<u> </u>				
Оценка результатов исследования				

Рисунок 1 - Дизайн исследования

На первом этапе исследования проведен обзор научной литературы по теме исследования. Изучались эпидемиология, клиника и особенности диагностики псориатической ониходистрофии.

На втором этапе исследования проводился эпидемиологический анализ амбулаторных карт пациентов дерматологического отделения Клиники «Псориаз-центр» г. Москва, главного военного клинического госпиталя имени Н.Н. Бурденко и Московского областного научно-исследовательского клинического института имени М.Ф. Владимирского за период 2021 - 2022 гг. с целью оценки эпидемиологических и клинических особенностей псориатической ониходистрофии.

На третьем этапе проводилось оценка признаков псориаза ногтей среди 150 участников исследования.

На четвертом этапе проводилось лабораторное и инструментальное исследование пациентов с псориатической ониходистрофией. Проводилось клиническое и биохимическое исследование анализов крови участников исследования, иммунологическое исследование крови, УЗИ и лазерная допплеровская флоуметрия ногтей.

На пятом этапе проводилась оценка эффективности комбинированной терапии больных псориатической ониходистрофией с применением PUVA-терапии и синусоидального переменного тока.

В проспективное рандомизированное клиническое исследование были включены 150 больных псориазом, осложненного псориатической ониходистрофией, в возрасте от 20 до 70 лет (средний возраст 46,2±11,7 лет), находившихся на лечении в Клинике «Псориаз-центр» (ООО МЦ «Компания «Александр») г. Москва, главном военном клиническом госпитале имени Н.Н. Бурденко, Московском областном научно-исследовательском клиническом институте имени М.Ф. Владимирского с 2021 по 2023 гг. Из них 86 мужчин и 64 женщины.

Критериями включения в исследование были: возраст от 20 до 70 лет; наличие у пациента псориаза среднетяжелого течения (PASI>10), осложненного ониходистрофией; отсутствие проявлений острых респираторных заболеваний верхних дыхательных путей как минимум за две недели до начала исследования; отсутствие псориатического артрита; отсутствие онихомикоза; отсутствие обострений сопутствующих хронических заболеваний; отсутствие инфицирования ВИЧ-инфекцией, гепатитами В, С; наличие письменного информированного добровольного согласия больного на участие в исследовании. Критерии не включения в исследование: возраст моложе 20 и старше 70 лет; наличие сопутствующей тяжелой соматической и психической патологии; наличие острых и обострения хронических болезней; наличие псориатического артрита; наличие онихомикоза; беременность; ВИЧ-инфекция, гепатит В и С; отсутствие письменного информированного добровольного согласия на участие в исследовании.

За период проведения исследования все участники соблюдали предписанные режимы, схемы приема препаратов и посещений лечебного учреждения на процедуры.

Проводился сбор анамнеза, оценка результатов общих и биохимических анализов крови и мочи (СРБ, РФ, СОЭ, 25(ОН)D3), исключение микотических поражений ногтей. Всем участникам исследования определяли степень поражения кожных покровов (индекс PASI) и ногтей (индекс NAPSI).

Клинические проявления гипертрофических и дистрофических форм ПсО оценивались определением каждого признака ПсО отдельно: ногтевого ложа (онихолизис, масляные пятна, продольные геморрагии, ногти Гиппократа, онихауксис, онихогрифоз) и ногтевого матрикса (точечные углубления, продольные гребни, красные точки ногтевой лунулы, лейконихии, линии Бо, крошение). Анализ встречаемости признаков ПсО проводился качественно и количественно. В ходе количественного анализа оценивались площадь поражения ногтевых пластинок в процентах от общей площади ногтя (онихолизис, масляные пятна, крошение), количество элементов на каждом ногте (точечные углубления, лейконихии, продольные геморрагии), а также определялась толщина в мм.

В ходе инструментальной оценки ПсО проводилось ультразвуковое исследование ногтей на ультразвуковом сканере Sonoscape S2N с помощью ультразвукового датчика с частотой сканирования 16 МГц в продольной и поперечной плоскостях. с помощью PD-режима оценивали васкуляризацию матрицы ногтя и высчитывали скорость кровотока и индекс резистентности RI. Для улучшения визуализации на поверхность ногтей наносился медицинский гель.

С целью оценки микроциркуляции и степени нарушения кровоснабжения ногтей участников исследования проводили лазерную допплеровскую флоуметрию с помощью лазерного анализатора кровотока ЛАЗМА-ПФ (ООО «НПП ЛАЗМА»).

Все участники исследовании были разделены на три группы по 50 пациентов в каждой. Пациенты первой группы получали системную терапию согласно клиническим рекомендациям: метотрексат по схеме 10 мг один раз в неделю с постепенным повышением дозировки до 15 мг, фолиевая кислота 600 мг в сутки. Наружно пациенты наносили крем бетаметазон+кальципотриол 2 раза в сутки на область ногтевых пластин в течение месяца, затем перерыв в течение месяца и повтор схемы. Метотрексат вводился пациентам подкожно в виде инъекций. Пациенты второй группы получали РUVA терапию. Пациенты получали аммифурин в дозировке 0,8 мг/кг за 2 часа до начала процедуры. Процедура проводилась с постепенным увеличением времени облучения, начальная экспозиция определялась в 7 минут. Количество сеансов составило 15 процедур (по 3 сеанса в неделю). Пациенты третьей группы получали лечение PUVA + Дарсонваль терапия. PUVA терапия проводилась по схеме 3 сеанса в неделю. Пациенты третьей группы так же получали фотосенсибилизатор аммифурин в дозировке 0,8 мг/кг за два часа до процедуры.

Дарсонваль-терапия проводилась при помощи аппарата для дарсонвализации «Gezatone Дарсонваль Biolift4 118». Терапия проводилась 3 раза в неделю сразу после PUVA терапии, уделяя не более 10 минут на процедуру. Курс составлял 15 сеансов.

В связи с тем, что при биохимическом анализе крови у участников исследования был выявлен дефицит витамина Д3 разной степени выраженности, были назначены капсульные формы колекальциферола для восполнения его дефицита.

Сбор и систематизацию данных осуществляли в программе Microsoft Excel 2016. Полученный цифровой материал переводился в соответствии с международной системой единиц. Статистическая обработка результатов исследования проводилась в программе SPSS. Корреляционные связи оценивались применением коэффициента Пирсона (r, при нормальном распределении признаков) и ранговой корреляции Спирмена (rs, при распределении признаков, отличном от нормального). Связь считалась статистически значимой при р≤0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Клинико-эпидемиологическая характеристика псориатической ониходистрофии

Проанализировано 2324 истории болезней пациентов, находившихся на амбулаторном лечении в период с января 2021 по декабрь 2022 гг. В 37,2% (864 истории) из них был выставлен диагноз псориаз. При анализе историй болезни больных с псориазом установлено, что в 64,7% (559) случаев псориаз сопровождался псориатической ониходистрофией.

Чем тяжелее протекает кожный процесс при псориазе, тем более выраженные патологические изменения отмечаются на ногтях. Анализ корреляционных связей показал наличие умеренной прямой корреляционной связи (r=0,52, p=0,03) между степенью тяжести псориаза по индексу PASI и степенью поражения ногтей по индексу NAPSI. Анализ частоты встречаемости псориатической ониходистрофии при псориазе показал, что данная форма заболевания встречается с близкой частотой при всех формах псориаза.

Общая характеристика больных псориатической ониходистрофией

В исследовании участвовали 150 больных псориатической ониходистрофией. Для сравнения результатов клинического обследования анализов крови и мочи пациентов с ониходистрофией, в исследование были включены 180 пациентов с псориазом без поражения ногтевых пластин. Средний возраст участников исследования составил 46,2±11,7 лет (от 20 до 70 лет). Среди больных преобладали пациенты в возрасте 45-54 года – 53 (35%) и 55-70 лет – 68 (45%).

У всех участников исследования имелся подтвержденный диагноз вульгарный псориаз, в том числе себорейный у 28 (18,7%) пациентов, каплевидный у 34 (22,47%) пациентов, инверсный у 11 (7,3%) и псориатическая эритродермия у 6 (4%) пациентов. Дебют псориаза у всех участников исследования состоялся в возрасте от 13 до 42 лет (22,1±3,17). Длительность псориаза составила в среднем 24,07±2,29 лет, у 83 (55,33%) пациентов длительность псориаза превышает 20 лет.

Активность воспалительного процесса и степень тяжести псориаза оценивалась по индексам PASI, BSA, значения которых составили $26,9\pm10,2$ и $32,3\pm11,8$ соответственно. Полученные результаты исследования свидетельствовали о средней степени тяжести псориаза у 116 (77,3%), тяжелой степени псориаза 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.

Клиническая характеристика псориатической ониходистрофии среди участников исследования

Анамнез заболевания показал, что у всех участников исследования псориатическая ониходистрофия развилась более 5 лет назад. Дебют псориатической ониходистрофии у всех участников исследования состоялся в разные сроки от начала псориаза. Ни один участник исследования не отметил развитие псориатической ониходистрофии ранее 10 лет от начала развития псориаза. Среднее значение индекса NAPSI среди участников исследования составило 70,9±15,7. Среднее значение индекса PASI составило 27,1 (±14,2) балла. Установлена прямая корреляционная связь (r=0,51, p=0,01) между индексом PASI и NAPSI. Чем выше индекс тяжести псориаза, тем выше индекс тяжести псориаза, тем выше индекс тяжести псориатической ониходистрофии.

У участников исследования чаще всего регистрировались обе формы ониходистрофии одновременно: гипертрофическая и дистрофическая (Таблица 1).

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 гипертрофическая форма ониходистрофии была установлена у 13 (9%) участников исследования. Дистрофическая форма ПсО проявлялась чаще всего онихолизисом (22,9% и лейконихиями (20%). Гипертрофическая форма ПсО проявлялась преимущественно онихауксисом (27%).

Таблица 1 – Встречаемость отдельных симптомов псориатической ониходистрофии у участников исследования

Форма	Симптом	Количество	%	P
		ногтей, п		
	Онихолизис	87	22,9	0,003
	Точечные углубления	66	17,4	0,12
	Лейконихии	76	20	0,0004
	Продольные гребни	24	6,3	0,2
Дистрофические	Красные точки	20	5,3	0,31
	Масляное пятно	37	9,7	0,25
	Крошение	28	7,4	0,21
	Продольные геморрагии	26	6,8	0,18
	Линии Бо	16	4,2	014
	Онихауксис	27	10,4	0,003
Гипертрофические	Онихогрифоз	5	1,9	0,1
	Ногти Гиппократа	6	2,3	0,57
	Онихолизис	2384	79,5	0,003
	Точечные углубления	2056	68,5	0,004
	Лейконихии	1915	63,8	0,008
	Масляные пятна	1784	59,5	0,001
Смешанные	Крошение	1341	44,7	0,245
Смешанные	Продольные геморрагии	1129	37,6	0,24
	Онихауксис	812	27	0,687
	Продольные гребни	543	18,1	0,136
	Онихогрифоз	218	7,3	0,713
	Линии Бо	194	6,4	0,36

Поражение ногтей у 126 (84%) участников исследования было и на руках, и на ногах. У 17 (11%) поражение отмечалось только на руках, у 8 (5%) только на ногах. У пациентов с псориатической ониходистрофией поражение ногтевого матрикса преимущественно проявлялось лейконихиями и точечными углублениями, поражения ногтевого ложа преимущественно проявлялось онихолизисом и симптомами «масляных пятен». Чаще всего псориатическая ониходистрофия поражает ногти верхних конечностей в виде онихолизиса (91%).

Анализ комбинации симптомов псориатической ониходистрофии у одного пациента показал, что чаще всего у одного пациента обнаруживается несколько форм данного заболевания, причем, отмечается сочетание дистрофических и гипертрофических форм ониходистрофии у одного пациента. Чаще всего встречались такие комбинации, как онихолизис и точечные углубления у 78 (52%) участников исследования, онихолизис и лейконихии у 46 (31%) участников исследования, онихолизис и продольные гребни у 18 (12%) участников исследования.

Установлено, что основными ультразвуковыми признаками ПсО являются наличие гиперэхогенных зон (n=124), утолщение (n=96), истончение ногтевых пластин (n=54), неоднородность ткани ногтей(n=142), волнистость рельефа ногтей (n=87) (Таблица 2).

Таблица 2 – Ультразвуковые признаки псориатической ониходистрофии в группах исследования

Показатель	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Всего,
	Количество	Количество	Количество	n
	больных (n=50)	больных (n=50)	больных (n=50)	
Гиперэхогенные зоны	38	42	44	124
Утолщение ногтевых	28	39	29	96
пластин				
Неоднородность ткани	47	48	47	142
Истончение ногтевых	22	11	21	54
пластин				
Волнистость рельефа	29	27	31	87

На одном ногте при ультразвуковом исследовании выявляется чаще всего более одного признака ПсО. Преимущественно определялись комбинации таких УЗ-признаков, как неоднородность структур и утолщение ногтевых пластин в 23,9% случаев, истончение ногтевых пластин и гиперэхогенные зоны в 23,4% случаев.

При проведении лазерной допплеровской флоуметрии ногтевых пластин было обнаружено снижение ПМ пораженных ногтей. Признаки замедления кровотока и микроциркуляции получены и при УЗДГ. Среднее значение ПМ по данным ЛДФ в первой исследовательской группе составило 11.9 ± 0.9 п.е., RI по данным УЗИ -0.52 ± 0.8 , во второй исследовательской группе ПМ -12.3 ± 1.4 п.е., RI по данным УЗИ -0.51 ± 0.7 в третьей группе ПМ 12.4 ± 1.8 п.е., RI по данным УЗИ -0.52 ± 0.8 .

Исследование корреляционных связей ультразвуковой допплерографии и лазерной допплеровской флоуметрии показало наличие умеренной прямой корреляционной связи (r=0,76, p=0,001) между значением показателей микроциркуляции и индексом резистентности сосудов. Чем ниже ПМ, тем ниже был индекс резистентности сосудов RI. Корреляционный анализ значений индексов NAPSI и результатов ЛДФ показал обратную корреляционную связь между показателями (r= -0,53, p=0,013).

Ключевая важность полученных результатов заключается в выявлении субклинических, начальных псориатических изменений ногтей, которые не визуализировались при клиническом визуальном обследовании. Субклинические признаки ПсО были выявлены в 72,8% случаев (238 ногтей из 327 визуально не измененных ногтей, p=0,003). При УЗИ были выявлены следующие признаки субклинических изменений ногтей: на 113 (34,6%) визуально не измененных ногтях гиперэхогенные продольные зоны, истончение ногтевых пластин 107 (32,7%) ногтей, утолщение ногтевых пластин 168 (51,4%) ногтей, неоднородность структуры ногтевой пластинки 184 (56,3%) ногтей (Таблица 3).

Таблица 3 — УЗ-признаки субклинического поражения визуально не измененных ногтей участников исследования

Показатель	Количество ногтей,	Процентное
	n	соотношение, %
Гиперэхогенные зоны	113	34,6
Утолщение ногтевых пластин	168	51,4
Неоднородность структуры ткани	184	56,3
Истончение ногтевых пластин	107	32,7
Всего ногтей	327	100

При этом, 219 ногтей имели более одного субклинического УЗ-признака ПсО (Таблица 4).

Таблица 4 — УЗ-признаки субклинического поражения визуально не измененных ногтей участников исследования

Показатель	Количество	Процентное
	ногтей, п	соотношение,
		%
Гиперэхогенные зоны и утолщение ногтевых пластин	109	45,8
Неоднородность структуры и утолщение ногтевых пластин	93	39,1
Истончение ногтевых пластин и гиперэхогенные зоны	36	15,1
Всего ногтей	238	100

При исследовании ПМ и RI сосудов здоровых ногтей определены показатели статистически значимо выше, чем при исследовании ногтей с субклиническими признаками ПсО (Таблица 5).

Таблица 5 — Показатели микроциркуляции по данным ЛДФ и УЗДГ на визуально не измененных ногтях участников исследования

	Кол-во ногтей, п	ПМ сред., п.е.	RI сред	Р
Ногти с УЗ-признаками субклинической ПсО	238	15,8±1,9	0,53±0,3	0,0018
Здоровые ногти	89	19,4±2,3	0,64±0,4	0,013

Между показателем микроциркуляции ПМ и индексом резистентности RI ногтей с субклиническими признаками ПсО при УЗИ выявлена статистически значимая связь (p=0,0018). Статистически значимая связь установлена и между ПМ и RI здоровых ногтей (p=0,013).

Из 327 визуально не измененных ногтей, снижение ПМ по данным ЛДФ было установлено на 243 (74,3%) ногтях (Таблица 6).

Таблица 6 – Оценка встречаемости субклинических признаков ПсО и низких значений ПМ на визуально не измененных ногтях (n=327)

	ПМ ниже нормы	ПМ в норме	Р
Есть субклинические признаки ПсО по УЗИ	227	11	P-0.014
Нет субклинических признаков по УЗИ	16	73	P=0,014

Снижение показателей микроциркуляции ПМ обнаружены на 227 (95,4%) ногтях с признаками субклинического поражения ногтей по данным УЗИ (p=0,014).

При контроле методом УЗДГ низкие показатели индекса резистентности обнаружены на 102/238 (42,9%) ногтях с признаками субклинического поражения ногтей (p=0,24) (Таблица 8).

Таблица 8 – Оценка встречаемости субклинических признаков ПсО и низких значений RI на визуально не измененных ногтях (n=327)

	RI ниже нормы	RI в норме	Р
Есть субклинические признаки ПсО по УЗИ	102	136	P=0.24
Нет субклинических признаков по УЗИ	15	74	P=0,24

Таким образом, лазерная допплеровская флоуметрия ногтей в дополнение с ультразвуковой допплерографией для выявления ранних субклинических признаков ПсО имеет высокую диагностическую значимость (p=0,014).

Эффективность терапии псориатической ониходистрофии

Все участники исследования строго соблюдали предписанный режим лечения. Оценка эффективности проводимой терапии проводилась через 1 неделю, 2 недели, 3 недели и 1 месяц от начала терапии. На первичном этапе проводилась оценка сроков клинически значимого уменьшения признаков псориатической ониходистрофии. Для этого проводили оценку индексов NAPSI и PASI. Результаты оценки представлены в Таблице 9.

У пациентов первой группы, получавших системную терапию, не наблюдалось статистически значимого улучшения состояния кожных покровов через три недели и 1 месяц от начала лечения (p=0,11). Изменения поражения ногтей носили незначимое снижение индексов через 3 недели и 1 месяц терапии (p=0,9 и 0,316, соответственно).

Во второй группе, получавших PUVA терапию, показатели состояния ногтей изменились не значимо (p=0,056 и p=0,1 через 3 недели и 1 месяц терапии, соответственно). Показатели

состояния кожных покровов носили также статистически не значимые изменения (p=0,12 через 1 месяц от начала терапии).

Таблица 9 – Оценка тяжести псориатической ониходистрофии и псориаза в группах сравнения

Группа	Индекс	До лечения	1 неделя	2 недели	3 недели	Р (через 3 недели)	1 месяц	Р (через 1 месяц)
	PASI, M± σ	26,2±10,3	22,4±9,8	21,7±11,1	19,9±12,4	0,63	16,2±4,1	0,11
Ша	BSA, M±σ	31,4±11,2	29,2±10,7	28,4±9,6	24,7±8,9	0,27	20,1±2,2	0,16
1 группа	NAPSI, M± σ	67,8±13,8	65,6±11,3	64,2±10,8	52,4±11,6	0,9	39,7±9,6	0,316
	PASI, M± σ	25,2±9,4	23,8±10,9	20,3±11,2	18,4±10,8	0,49	12,3±2,7	0,12
īā	BSA, M±σ	32,5±10,3	30,5±11,7	27,4±10,6	17,6±4,8	0,19	15,4±1,9	0,18
2 группа	NAPSI, M± σ	70,4±18,2	69,1±14,2	67,8±11,4	41,7±10,3	0,056	31,5±2,8	0,1
	PASI, M± σ	25,8±8,6	22,7±7,3	19,6±8,3	17,8±9,5	0,07	15,7±2,9	0,081
	BSA, M±σ	31,6±9,4	27,2±8,4	24,6±4,9	22,3±4,9	0,51	13,4±1,9	0,12
3 группа	NAPSI, M± σ	72±16,4	68,4±11,9	61,2±6,8	39,5±7,1	0,003	8,2±7,6	0,0003

Во второй группе, получавших PUVA терапию, показатели состояния ногтей изменились не значимо (p=0,056 и p=0,1 через 3 недели и 1 месяц терапии, соответственно). Показатели состояния кожных покровов носили также статистически не значимые изменения (p=0,12 через 1 месяц от начала терапии).

В третьей группе пациентов, получавших PUVA + Дарсонваль-терапию на область пораженных ногтевых пластин, отмечалось статистически значимое улучшение показателей состояния кожных покровов и ногтей. Значение индекса PASI через 1 месяц терапии составил $15,7\pm2,9$ баллов (p = 0,081). Показатели индекса NAPSI статистически значимо снизились до $8,2\pm7,6$ баллов (p=0,0003).

На втором этапе проводилось сравнение долей пациентов, достигших NAPSI и PASI 75%. Результаты исследования представлены в Таблице 10.

Таблица 10 – Распределение пациентов в зависимости от степени снижения индексов PASI и NAPSI в процентах в конце лечения

		P	PASI		NAPSI
	%	n	%	n	%
	<50%	50	100	48	96
ШПЗ	50%-74%	50	100	28	56
группа	75%-99%	42	84	9	18
$\frac{1}{1}$	100%	18	36	0	0
g.	<50%	50	100	46	92
группа	50%-74%	50	100	31	62
гру	75%-99%	38	76	12	24
6	100%	13	26	0	0
e d	<50%	50	100	100	100
группа	50%-74%	50	100	100	100
	75%-99%	37	74	46	92
κ	100%	10	20	9	18

Как видно из таблицы, в третьей исследовательской группе PASI 75 достигнуто в 74 % (37 пациентов) случаев, NAPSI 75 в 92% (46 пациентов).

После терапии по данным УЗИ отмечалось сохранение признаков субклинического ПсО у пациентов с полным клиническим улучшением на 27 (2,7%) ногтях (p=0,013) (Таблица 12).

Таблица 12 — Субклинические признаки ПсО среди участников третьей исследовательской группы до и после комбинированного лечения по данным УЗИ

Показатель	Количество ногтей до лечения, п	Количество ногтей после лечения, n	P
Гиперэхогенные зоны и утолщение ногтевых пластин	32	12	0,0012
Неоднородность структуры и утолщение ногтевых пластин	28	9	0,004
Истончение ногтевых пластин и гиперэхогенные зоны	14	6	0,009
Всего ногтей	74	27	0,013

Установлено, что ногтей с низкими значениями ПМ и без клинических признаков ПсО 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%), что говорит о статистически значимом снижении количества ногтей с низкими значениями ПМ, p=0,006.

Комбинированная терапия псориатической ониходистрофии с применением PUVA +

Дарсонваль терапии позволила добиться хороших клинических результатов: полное клиническое выздоровление у 18 участников исследования, снижение индекса NAPSI на 75% через месяц у 46 (92%) участников исследования. При УЗИ субклинические признаки ониходистрофии сохранялись в 2,7% случаев клинического разрешения патологического процесса, при ЛДФ – в 36 (3,6%) случаях (статистически значимое снижение ПМ, р <0,05), что требует динамического наблюдения таких пациентов до полного разрешения субклинических проявлений псориатической ониходистрофии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Псориатическая ониходистрофия является частым осложнением псориаза и встречается в 64,7% случаев псориаза. У пациентов с псориатической ониходистрофией встречаются как гипертрофические, так и дистрофические признаки поражения ногтей. В 79% случаев отмечается сочетание обеих форм у одного пациента. Установлено, что псориатическая ониходистрофия проявляется такими признаками, как онихолизис, лейконихия, точечные углубления, масляные пятна, линии Бо, продольные гребни, онихауксис, ногти Гиппократа и другие. Однако чаще всего регистрировались онихолизис (91%, p=0,003), лейконихии (71%, p=0,002) и точечные вдавления (57%, p=0,0004).

На одном ногте чаще всего наблюдается более одного признака ПсО. Чаще всего выявлялись такие сочетанные признаки ПсО, как онихолизис и точечные углубления – 78 (52%) случаев, онихолизис и лейконихии – 46 (31%) случаев, онихолизис и продольные гребни – 18 (12%) случаев.

Чем активнее протекает псориатическая ониходистрофия и чем тяжелее изменения на ногтях, тем ярче клинические изменения при ультразвуковом исследовании. Основными ультразвуковыми признаками ПсО являются наличие гиперэхогенных зон (n=124), утолщение (n=96), истончение ногтевых пластин (n=54), неоднородность ткани ногтей (n=142), волнистость рельефа ногтей (n=87). На одном ногте при ультразвуковом исследовании выявляется чаще всего более одного признака ПсО. Чаще всего определялись комбинации таких УЗ-признаков, как неоднородность структур и утолщение ногтевых пластин в 23,9% случаев, истончение ногтевых пластин и гиперэхогенные зоны в 23,4% случаев.

Все ногти с ПсО имели изменения в микроциркуляции, которые подтверждались при УЗДГ и ЛДФ. Так, среднее значение ПМ по данным ЛДФ в первой исследовательской группе составило $11,9\pm0,9$ п.е., RI по данным УЗИ $-0,52\pm0,8$, во второй исследовательской группе ПМ $-12,3\pm1,4$ п.е., RI $-0,51\pm0,7$ в третьей группе ПМ $12,4\pm1,8$ п.е., RI $-0,52\pm0,8$. Наличие умеренной корреляционной связи между ЛДФ и УЗДГ подтверждает диагностическую ценность ЛДФ при ПсО (r=0,76, p=0,001).

У 150 пациентов с псориатической ониходистрофией суммарно было выявлено 327 ногтей без признаков псориатической ониходистрофии. При ультразвуковом исследовании обнаружено, что на 238 ногтях из визуально здоровых имеются субклинические признаки псориатической ониходистрофии (p=0,003). Основными субклиническими УЗ-признаками ПсО было выявление гиперэхогенных зон в 113 (34,6%) случаев визуально не пораженных ногтей, утолщение ногтевых пластин в 168 (51,4%) случаев, утолщение ногтевых пластин в 107 (32,7%) случаев, неоднородность ткани ногтей в 184 (56,3%) случаев.

При контроле методом ЛДФ снижения ПМ обнаружены на 227/238 ногтях (p=0,014). При контроле методом УЗДГ низкие показатели индекса резистентности RI обнаружены на 102/238 ногтях (p=0,24). Применение вместе с УЗИ методики ЛДФ для выявления ранних субклинических признаков ПсО показала высокую диагностическую значимость, p=0,014.

Показатели микроциркуляции характеризовались наличием обратной корреляционной связи с индексами NAPSI, что подтверждает наличие патологических изменений в кровоснабжении ногтей при ПсО (r=-0.53, p=0.013). Благодаря комбинированной методике исследования УЗИ в сочетании с ЛДФ можно изучать состояние микроциркуляторного русла ногтей.

В ходе проспективного исследования среди участников исследования с ПсО выявлен средний ПМ по данным ЛДФ в первой исследовательской группе составил $11,9\pm0,9$ п.е., во второй исследовательской группе – $12,3\pm1,4$ п.е., в третьей группе – $12,4\pm1,8$ п.е., что значительно ниже референсных значений.

В группе пациентов, получавших системную терапию с применением Метотрексата в качестве базисного препарата, терапевтический эффект лечения ПсО выражен слабо. В первой исследовательской группе до терапии среднее значение индекса PASI составляло $26,2\pm10,3$, через 4 недели его значение снизилось до $16,2\pm4,1$ (p=0,11). Среднее значение индекса NAPSI перед началом лечения составило $67,8\pm13,8$ баллов, после лечения среднее значение индекса составило $39,7\pm9,6$ баллов (p=0,316).

Во второй исследовательской группе перед началом исследования среднее значение индекса PASI составило $25,2\pm9,4$ балла, через 4 недели на фоне PUVA терапии среднее значение данного показателя составило $12,3\pm2,7$ (p=0,12). Среднее значение индекса NAPSI перед началом исследования составило $70,4\pm18,2$ балла, через 4 недели от начала ПУВА-терапии средний показатель индекса NAPSI составило $31,5\pm2,8$ (p=0,1).

В третьей исследовательской группе показатели эффективности терапии были статистически значимыми. Индекс PASI через 1 месяц терапии составил $15,7\pm2,9$ баллов (p = 0,081), значение индекса NAPSI снизилось до $8,2\pm7,6$ баллов (p=0,0003).

Установлена диагностическая значимость ультразвукового метода и лазерной

допплеровской флоуметрии в диагностике псориатической ониходистрофии. Определены диагностические возможности данных методов исследования для выявления субклиническим форм заболеваний. Показано, что предложенная комбинированная методика ПУВА-терапии и дарсонваль-терапии может успешно применяться для лечения пациентов с псориатической ониходистрофией. Методики обладают высокой терапевтической эффективностью, необходимым профилем безопасности и отсутствием побочных эффектов.

выводы

- 1. Псориатическая ониходистрофия зарегистрирована у 64,7% пациентов с диагнозом вульгарного псориаза, тяжесть ее, оцененная по клиническому индексу NAPSI достоверно коррелирует с тяжестью псориаза оцененной по индексу PASI (r=0,52, p=0,03). Из 150 участников исследования с псориатической ониходистрофией, гипертрофическая форма была зафиксирована у 13 (9%) пациентов, дистрофическая у 19 (13%) пациентов, смешанная форма с признаками дистрофических и гипертрофических процессов у 118 (79%) пациентов. При этом, наиболее часто при гипертрофической форме отмечается онихауксис (18%, p=0,003), при дистрофической онихолизис (91%, p=0,003) и лейконихии (71%, 0,0004). При смешанной форме наиболее часто отмечались такие формы псориатической ониходистрофии, как онихолизис (79,5%, p=0,003), точечные углубления (68,5%, p=0,004) и лейконихии (63,8%, p=0,008).
- 2. При ультразвуковом исследовании с использованием датчика с частотой сканирования 16 МГц 150 пациентов с псориатической ониходистрофией выявлено субклиническое поражение видимо неизмененных ногтевых пластин в 72,8% (238 ногтей из 327 клинически не измененных ногтей) случаев. Основными субклиническими ультразвуковыми признаками поражения ногтевых пластин являются: выявление гиперэхогенных зон в 113 (34,6%) случаев визуально не пораженных ногтей, утолщение ногтевых пластин в 168 (51,4%) случаев, истончение ногтевых пластин в 107 (32,7%) случаев, неоднородность ткани ногтей в 184 (56,3%) случаев.
- 3. Включение в комплекс диагностических исследований пациентов с ониходистрофией лазерной допплеровской флоуметрии позволяет охарактеризовать микроциркуляторные нарушения не только в зонах клинически пораженных ногтевых пластин, но и при субклиническом поражении, коррелируя с данными ультразвукового исследования в 95,4% случаев (p=0,014).
- 4. Комбинированная терапия псориатической ониходистрофии с применением PUVAтерапии в сочетании с Дарсонваль позволила добиться хороших клинических результатов: полное клиническое выздоровление зарегистрировано у 9 (18%) пациентов, снижение индекса NAPSI на 75% у 46 (92%) пациентов, против аналогичных данных в 1-й (0 и 9 (18%) пациентов,

соответственно) и 2-й (0 и 12 (24%) пациентов, соответственно) группах После терапии по данным ультразвукового исследования субклинические признаки псориатической ониходистрофии сохранялись В 2,7% случаев полного клинического разрешения патологического процесса, по данным лазерной допплеровской флоуметрии – в 3,6% случаев (статистически достоверное снижение показателя микроциркуляции – p < 0.05).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

- 1. Ультразвуковое исследование с датчиком сканирования 16 МГц в сочетании с оценкой микроциркуляции можно применять как скрининговый метод для выявления субклинического поражения ногтей при псориатической ониходистрофии.
- 2. Ультразвуковое исследование с датчиком сканирования 16 МГц в сочетании с лазерной допплеровской флоуметрией могут быть использованы для оценки динамики патологического процесса и эффективности проводимой терапии псориатической ониходистрофии.
- 3. Для лечения псориатической ониходистрофии возможна следующая комбинированная методика: ПУВА-терапия проводится по схеме 3-разового облучения в неделю. За 2 часа до процедуры пациент внутрь принимает фотосенсибилизатор аммифурин в дозировке 0,2 мг/кг. Сразу после ПУВА-терапии пациент направляется на дарсонвализацию. Дарсонваль проводится путем воздействия на область ногтя импульсным синусоидальным быстро затухающим током по 1 минуте на каждый пораженный ноготь. Общий курс процедур 15 сеансов.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

- 1. Алави, М.А.М. Псориатическая ониходистрофия / М.А.М. Алави // Вестник последипломного медицинского образования. 2022. Т. 1. № 1. С. 38-50.
- Аргуета, М.А. Онихоскопия как метод дифференциальной диагностики подногтевых опухолей и псориатической ониходистрофии / М.А. Аргуета, О.Л. Дж. Дель С, А.Я. Инаури, М.А.М. Алави // Вестник последипломного медицинского образования. 2022. —Т. 2. № 2. С. 21-27.
- 3. Таганов, А.В. Псориатическая ониходистрофия: клиническое течение, диагностические и терапевтические аспекты / А.В. Таганов, А.В. Молочков, Н.Г. Куликова, М.А.М. Алави // Российский журнал кожных и венерических болезней. —2023. № 26. —575-596.
- Алави, М.А.М. Диагностические возможности ультразвуковой визуализации при псориатической ониходистрофии / М.А.М. Алави, А.В. Молочков, Ю.В. Молочкова. // Южно-Уральский медицинский журнал. 2023. Т. 3. №. 4. С. 47-59.

- Иванова, А.В. Лечение псориаза ногтей внутриочаговыми инъекциями метотрексата / А.В. Иванова, М.А. Гамара, М.А.М. Алави, Э.А. Баткаев // Вестник последипломного медицинского образования. 2021. С. 8-12.
- Куликова, Н.Г. Метод дарсонвализации в комбинации с пуватерапией при лечении пациентов с псориатической ониходистрофией / Н.Г. Куликова, А.М.М. Алави // Курортная медицина. 2023. № 1. С. 69-73.
- 7. Алави, М.А.М. К вопросу о немедикаментозном лечении пациентов с псориатической ониходистрофией / М.А.М. Алави, Э.А. Баткаев, Н.Г. Куликова // Арбатские чтения. 2023. Т. 3. № 3. С. 19-27.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ДНК – Дезоксирибонуклеиновая кислота

ИБС – Ишемическая болезнь сердца

ИМТ – Индекс массы тела

ЛДФ – Лазерная допплеровская флоуметрия

МЭД – Минимальная эритемная доза

НРС – Нарушение ритма сердца

ОРВИ – Острые респираторные вирусные инфекции

ПсО – Псориатическая ониходистрофия

ПУВА-терапия – псоралены и ультрафиолетовое излучение длинноволнового спектра

РФ – Ревматоидный фактор

СОЭ – Скорость оседания эритроцитов

СРБ – С-реактивный белок

УЗИ – Ультразвуковое исследование

УФО – Ультрафиолетовое облучения

BSA – Body Surface Area

PASI – Psoriasis Area and Severity Index (Индекс распространенности и тяжести псориаза)

NAPSI – Средний исходный индекс тяжести псориаза ногтей

РЕЗЮМЕ

Исследовательская работа посвящена изучению эффективности ПУВА-терапии и высокочастотного импульсного синусоидального тока высокого напряжения и малой силы в лечении больных с псориатической ониходистрофией. Целью исследования является разработка клинико-диагностического алгоритма применения комбинации ПУВА-терапии высокочастотного импульсного тока высокого напряжения для лечения больных с различными формами псориатической ониходистрофии. В ходе исследования проведена оценка значимости ультразвукового метода исследования ногтей для диагностики псориатической ониходистрофии, выявлены ультразвуковые признаки ПсО. Установлено, что ультразвуковая диагностика является ценным методом для выявления ранних доклинических изменений ногтей у пациентов с допплеровская флоуметрия псориазом. Лазерная позволяет охарактеризовать микроциркуляторные нарушения не только в зонах клинически пораженных ногтевых пластин, но и при субклиническом поражении. Комбинированная методика ПУВА+Дарсонваль-терапия позволяет добиться высокой клинической эффективности после курсового лечения у пациентов с псориатической ониходистрофией.

SUMMARY

The research work is devoted to studying the effectiveness of PUVA therapy and high-frequency pulsed sinusoidal current of high voltage and low strength in the treatment of patients with psoriatic onychodystrophy. The purpose of the study is to develop a clinical diagnostic algorithm for using a combination of PUVA therapy and high-frequency pulsed high-voltage current for the treatment of patients with various forms of psoriatic onychodystrophy. During the study, the significance of the ultrasound method of examining nails for the diagnosis of psoriatic onychodystrophy was assessed, and ultrasound signs of PsO were identified. It has been established that ultrasound diagnostics is a valuable method for identifying early preclinical changes in nails in patients with psoriasis. Laser Doppler flowmetry makes it possible to characterize microcirculatory disorders not only in areas of clinically affected nail plates, but also in subclinical lesions. The combined technique of PUVA + Darsonval therapy allows achieving high clinical effectiveness after a course of treatment in patients with psoriatic onychodystrophy.