

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«РОССИЙСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ДРУЖБЫ НАРОДОВ ИМЕНИ
ПАТРИСА ЛУМУМБЫ»

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

Диссертация
на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
Молочков Антон Владимирович

Москва – 2024

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. ПАТОГЕНЕЗ, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ПСОРИАТИЧЕСКОЙ ОНИХОДИСТРОФИИ (обзор литературы)	15
1.1. Этиология, патогенез, клинические особенности псориатической ониходистрофии	15
1.2. Диагноз и дифференциальная диагностика псориатической ониходистрофии	22
1.3. Дерматоскопические признаки псориатической ониходистрофии	23
1.4. Возможности ультразвукового исследования в диагностике псориатической ониходистрофии.	26
1.5. Методы лечения псориатической ониходистрофии.....	31
1.5.1. Местная терапия псориатической ониходистрофии	32
1.5.2. Системная терапия псориатической ониходистрофии	36
1.5.3. Физиотерапия в лечении псориатической ониходистрофии.....	40
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	45
2.1. Дизайн исследования	45
2.2. Общая характеристика материала исследования	47
2.3. Методы клинического исследования.....	49
2.3.1. Методы общеклинического обследования пациентов.....	49
2.3.2. Инструментальные методы исследования	50
2.3.3. Оценка тяжести кожного процесса пациентов	53
2.3.4. Оценка тяжести псориатической ониходистрофии.....	54
2.4. Методы лечения.....	55
2.5. Методы статистической обработки результатов исследования.....	59
ГЛАВА 3. КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПСОРИАТИЧЕСКОЙ ОНИХОДИСТРОФИИ	60

3.1. Ретроспективное исследование эпидемиологии псориатической ониходистрофии среди больных с псориазом	60
3.2. Общая характеристика участников исследования	65
3.3. Клиническая характеристика псориатической ониходистрофии среди участников исследования.....	72
ГЛАВА 4. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ ПСОРИАТИЧЕСКОЙ ОНИХОДИСТРОФИИ	101
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	126
ВЫВОДЫ	133
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	135
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	136
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	138

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность

Псориаз – хроническое рецидивирующее заболевание мультифакториальной природы, протекающее с периодами ремиссий и обострений [1]. В основе патогенеза заболевания лежит нарушение процессов пролиферации кератиноцитов, что сопровождается нарушением их дифференцировки с запуском воспалительного процесса. При псориазе часто отмечается вовлечение в патологический процесс костей и суставов с развитием псориатического артрита, а также повреждение придатков кожи (псориатическая ониходистрофия) [78].

Псориаз относится к наиболее часто встречающимся заболеваниям кожных покровов, которые регистрируются повсеместно. По разным данным, псориатическая ониходистрофия встречается у 10%-70% пациентов с псориазом [33, 52]. Псориатическая ониходистрофия у пациентов с псориатическим артритом встречается еще чаще и может достигать 80%. До 10% пациентов могут болеть псориатической ониходистрофией при отсутствии кожных проявлений заболевания [20].

Самыми частыми проявлениями псориатической ониходистрофии являются изменения поверхности ногтевых пластин в виде точечных углублений. Часто под ногтевой пластинкой формируются красноватые или буроватые «масляные пятна», располагающиеся преимущественно по периметру ногтевых валиков. В последующем у пациентов чаще всего развивается подногтевой гиперкератоз и онихогрифоз. Выраженный гиперкератоз обуславливает различные метаболические расстройства в ногтевом аппарате, наступают функциональные и структурные изменения в мембранах клеток, искажаются микроциркуляторные процессы, возникает тканевая гипоксия. Выраженная клиническая, функциональная и косметическая значимость псориатической ониходистрофии диктует высокую актуальность решения проблем выбора методов диагностики и тактики терапии этой патологии.

В настоящее время в диагностике псориатического поражения ногтей используется индекс NAPSI, который позволяет оценить степень поражения ногтевого ложа и матрикса. Однако, этот метод имеет определенные недостатки, т.к. основан лишь на данных субъективной зрительной визуализации [35]. 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 ультразвуковые методы диагностики. Ногтевое ложе богато васкуляризировано и хорошо кровоснабжается. Допплеровское исследование данной области может быть полезно для анализа состояния кровотока и выявления ранних доклинических нарушений [67]. Кроме того, анализ патологических изменений при ультразвуковых и доплеровских методах исследований проводится в реальном времени с возможностью регистрации полученных данных для последующего анализа и изучения [74].

В связи с вышеперечисленным, ультразвуковое исследование и доплерография могут стать ценными инструментами при оценке степени тяжести псориатической ониходистрофии и определении тактики ведения пациента. Данные методы диагностики также могут быть полезны при оценке эффективности проводимой терапии на разных этапах лечения псориатической ониходистрофии.

В лечении псориатической ониходистрофии применяют местные, системные, физиотерапевтические и комбинированные методы терапии. В качестве местных препаратов для лечения псориатической ониходистрофии наиболее часто применяются препараты на основе глюкокортикостероидов и препараты кальципотриола [102]. При псориатической ониходистрофии эти препараты назначаются на длительный срок (минимум 6 месяцев) пока ногтевая пластинка полностью обновится [111]. Однако, в случае лечения заболеваний ногтей проникновение действующего вещества через ногтевую пластинку, как правило затруднено, что делает такое лечение малоэффективным [10, 14].

Лекарственные препараты для лечения псориатической ониходистрофии, назначаемые системно, в большинстве случаев имеют выраженное токсическое действие на организм. 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 [36].

Физиотерапевтические методы терапии дерматозов, в целом, отличаются достаточным профилем безопасности, а также обладают высокой терапевтической эффективностью в лечении кожных заболеваний, в том числе и псориаза [47]. УФО, ПУВА-терапия, рефлексотерапия и другие методы физиотерапии успешно применяются в дерматологии для лечения целого ряда заболеваний кожных покровов [78, 111, 123].

Согласно современным научным данным, ПУВА-терапия воздействует на разные механизмы псориатического воспаления. Доказанный иммуносупрессивный и антипролиферативный эффекты обусловлены присоединением фурукумариновых фотосенсибилизаторов к пиримидиновым основаниям ДНК, что приводит к устранению избыточной пролиферации клеток Лангенгарса и восстановлению структур клеточного матрикса [37].

Вместе с тем до конца не изучены многие механизмы действия ПУВА-терапии при псориазе, в том числе объясняющие механизмы генетических различий реакции индивидуумов на фотофакторы внешней среды, лежащих в диапазоне средневолнового спектра [37]. Не разработаны индивидуальные схемы ПУВА-терапии с учетом развития различных признаков псориатической ониходистрофии, как не изучены и возможности объективного определения минимальной индивидуальной дозы чувствительности к УФО (МЭД).

Для воздействия на все факторы патогенеза патологического процесса при псориатической ониходистрофии, включая необходимость восстановления микроциркуляторных нарушений и устранения гипоксических изменений в тканях ногтей необходимо подбирать комбинированные методы лечения, позволяющие комплексно восстанавливать структуру компонентов ногтевого матрикса. С этой

целью предложено включение в терапию импульсного синусоидального тока, который воздействует локально в месте поражения при помощи стеклянных электродов с инертным газом [21]. 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 [13]. 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. Таким образом, в результате локального воздействия высокочастотного импульсного синусоидального тока высокого напряжения и малой силы (Дарсонваль) оказывается местное анальгезирующее, трофическое, антигипоксическое, бактерицидное действия.

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 разработку новых комбинированных методов и схем лечения таких пациентов с использованием методов фототерапии и физиотерапии.

Степень разработанности темы исследования

Патогенез псориатической ониходистрофии изучен достаточно хорошо [20, 23, 38, 41], однако, что касается выбора оптимальных методов диагностики и лечения различных форм этого патологического процесса, единого мнения не существует.

Универсального индекса оценки степени тяжести псориатической ониходистрофии также пока нет. Индексы тяжести псоратической ониходистрофии, которые применяются в настоящее время, разработаны зарубежными учеными. Эти индексы основаны на клинической визуализации изменений ногтевой пластины, все они являются субъективными. Заслуга в разработке индекса NAPSI принадлежит P. Rich, который в 2003 г. предложил его для оценки степени тяжести данного заболевания. Также в клинической практике применяются индексы mNAPSI и N-NAIL, однако чуть реже, чем NAPSИ.

Имеются трудности в ранней визуализации признаков псориатической ониходистрофии, связанные с невозможностью визуализации начальных симптомов на обычном клиническом осмотре и при дерматоскопии. Также затруднено выявление доклинических проявлений псориатической ониходистрофии. В связи с этим перспективным методом диагностики становится ультразвуковое исследование ногтей, позволяющее выявлять признаки доклинических и ранних клинических поражений ногтевого аппарата при псориазе [34]. Применение методики ЛДФ для оценки состояния микроциркуляции крови ногтей позволяет выявлять признаки нарушения кровотока, гипоперфузии и гипоксии тканей [111]. Необходимы дальнейшие исследования для оценки диагностической ценности данных методов диагностики при псориатической ониходистрофии.

В настоящее время в лечении псориаза применяются широкое разнообразие методов, однако схемы лечения псориатической ониходистрофии во многих случаях недостаточно эффективны [78, 108, 109]. ПУВА-терапия и высокочастотная импульсная терапия высокого напряжения являются эффективными и безопасными методами, однако имеющиеся в настоящее время научные данные относительно их эффективности разнятся [100, 110, 123]. в связи с чем необходимы дальнейшие исследования для оценки их возможностей при лечении псориаза и псориатической ониходистрофии.

Цель исследования

Разработать клинико-диагностический алгоритм применения комбинации ПУВА-терапии и высокочастотной импульсной терапии высокого напряжения для больных с различными формами псориатической ониходистрофии.

Задачи исследования

1. Изучить частоту развития и охарактеризовать клинические формы псориатической ониходистрофии у 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 доплеровской флоуметрии в оценке состояния микроциркуляции ногтевого аппарата у пациентов с псориатической ониходистрофией;
4. Разработать комбинированный метод терапии различных форм псориатической ониходистрофии с применением 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 исследования

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 гиперкератотические, и дистрофические формы, а также сочетание нескольких признаков ПсО на одном ногте.

Впервые проведено обоснование диагностических возможностей ультразвукового метода исследования в сочетании с лазерной доплеровской 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

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 доплеровской флоуметрии у пациентов с псориазом может позволить

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.

Положения, выносимые на защиту

1. Псориаз в 64,7% случаев 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 доплеровская 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.
5. Общая Пува-терапия при сочетанном воздействии с импульсным током высокого напряжения, высокой частоты, малой силы обеспечивает высокие вазомоторные, трофико-регенераторные и противовоспалительные эффекты, основанные на кумулятивных эффектах

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты диссертационного исследования внедрены в практическую деятельность клиники «Псориаз-центр», кафедры дерматовенерологии с курсом

косметологии факультета непрерывного медицинского образования медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (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 NAPSИ. 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

Диссертационное исследование соответствует шифру научной специальности 3.1.23. Дерматовенерология, а именно:

- пункту 4: диагностика дерматозов, лимфопролиферативных заболеваний кожи, новообразований кожи и ИППП с использованием клинических, лабораторных, инструментальных и других методов исследования. Разработка диагностических критериев, дифференциальный диагноз дерматозов и ИППП.

- пункту 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.

Степень достоверности и апробация результатов

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

Результаты исследования и ее положения доложены и обсуждены на XII Международном конгрессе «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 публикации из перечня РУДН, 4 публикации ВАК, 2 публикации в иных изданиях.

Объем и структура исследовательской работы

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 псориазической 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.

ГЛАВА 1. ПАТОГЕНЕЗ, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ПСОРИАТИЧЕСКОЙ ОНИХОДИСТРОФИИ (обзор литературы)

1.1. Этиология, патогенез, клинические особенности псориазической ониходистрофии

Псориаз является наиболее распространенным хроническим дерматозом, представляющим собой сложное иммуноопосредованное генетическое воспалительное заболевание кожи, придатков и суставов [1]. В последние годы был достигнут заметный прогресс в понимании важнейших биологических и иммунологических путей, участвующих в развитии псориаза [94]. Генетические исследования показали, что в воспалительном процессе при псориазе участвуют компоненты как приобретенного, так и врожденного иммунитета, и неудивительно, что активация обоих этих звеньев иммунной системы обнаруживается в пораженной псориазом коже [37, 112]. В то время как адаптивные иммунные реакции преобладают при хроническом бляшечном псориазе, врожденные и аутовоспалительные реакции доминируют при пустулезных формах псориаза [43, 46]. Это делает псориаз уникальным заболеванием, при котором сосуществуют как аутоиммунные, так и аутовоспалительные реакции, причем баланс между ними имеет решающее значение для формирования его клинической картины [1].

Распространенность псориаза сильно варьирует в зависимости от региона [33]. Так, в конкретных регионах псориаз характеризуется большей вариабельностью (0,8–4,5%), чем в общей популяции (1,8–3,1%) [94]. Заболевание чаще проявляется в северных регионах земного шара [46]. Распространенность псориаза в Российской Федерации составляет 2,02% от всего населения страны [12]. При этом наименьшая заболеваемость отмечена в Дальневосточном округе (447,0), а наибольшая в Южном Федеральном округе (186,1) [12].

Поражение ногтей часто встречается при псориазе, причем поражаются от 25% до 80% больных псориазом [20]. Среди детского населения псориазическая ониходистрофия встречается не так часто, и составляет не более 13% всех случаев

псориаза [10]. У взрослых же псориазная ониходистрофия может быть диагностирована даже при отсутствии поражения кожи и суставов [107]. Такие изолированные формы псориаза ногтей достигают до 10% [12].

Псориазная ониходистрофия (ПсО) подразделяется на гиперкератотическую и дистрофическую. К дистрофическим относятся такие признаки псориаза ногтей, как онихолизис, точечные углубления, лейконихии, продольные гребни, масляное пятно, крошение, продольные геморрагии, красные точки и некоторые другие признаки ПсО. К гиперкератотическим относятся онихауксис, онихогрифоз, ногти Гиппократата.

У более 70% больных псориазной ониходистрофией встречается сочетанное поражение ногтей верхних и нижних конечностей. Только у 10% больных псориазной ониходистрофией встречается изолированное поражение ногтевых пластин нижних конечностей. Платоновой А.В. (2022) было установлено, что у пациентов с псориажной ониходистрофией без признаков псориазного артрита чаще всего диагностируется онихолизис (46,3%) и точечные вдавления (50,8%). Псориазная ониходистрофия пациентов с псориазным артритом чаще проявлялась комбинацией масляных пятен с гиперкератозом, масляных пятен с продольными гребнями, а также точечных вдавлений с продольными гребнями. Также авторы установили, что отмечается четкая корреляционная связь с тяжестью течения псориаза и степенью выраженности псориажной ониходистрофии. Так, при высоких значениях индекса PASI отмечаются соответственно высокие значения индекса NAPSI [20].

Наличие у пациентов псориажной ониходистрофии также является маркером тяжелого течения псориаза и псориазного артрита [47]. Согласно недавним исследованиям, псориаз ногтей регистрируется у 80% пациентов с псориазным артритом [69]. Псориаз ногтей представляет собой серьезную психологическую и социальную проблему современности, так как приводит к косметическим неудобствам, функциональным недостаткам, часто способствует развитию болевого синдрома, и зачастую становится причиной стрессов и

беспокойства, что значительно снижает качество жизни пациентов данным заболеванием [35].

В других исследованиях оценили распространенность псориаза ногтей [32, 71]. Из 661 пациента с псориазом, включенного в исследование, у 47,4% был диагностирован псориаз ногтей, который на 13,5% чаще регистрировали у мужчин. Группа больных с поражением ногтей имела более тяжелое течение псориаза (12,82 против 8,22 балла по площади псориаза и индексу тяжести) и большую продолжительность заболевания (20,30 против 13,94 года), положительный семейный анамнез заболевания (53,7% против 42,8%) и индекс массы тела выше 30 (31,6% против 23,9%). Большой процент пациентов с поражением ногтей имел раннее начало псориаза (74,1% против 65,5%). Чуть ранее проводилось исследование, в котором принимали участие 3531 больных псориазом. В другом исследовании с участием 3531 пациента было показано, что псориаз чаще обнаруживался у лиц мужского пола [33].

Псориатическая ониходистрофия чаще всего развивается у пациентов, болеющих псориазом длительно и тяжело, страдающих псориатическим артритом, а также ранним развитием псориаза [78, 105]. Ricardo JW и соавт (2021) также показали, что псориаз ногтей развивается у пациентов, болеющих псориазом длительное время [100].

Большинство исследований не продемонстрировали корреляции между возрастом пациентов или возрастом начала псориаза и наличием псориаза ногтей. Поражение ногтей оценивалось в ретроспективном исследовании 4049 пациентов с псориазом, у 129 из которых заболевание началось после 60 лет и поражение ногтей присутствовало у 27,9% этих пациентов [75]. Примечательно, что поражение ногтей было менее распространенным в группе пациентов с началом псориаза после 60 лет по сравнению с группой пациентов с началом псориаза до 60 лет, но разница не была статистически значимой [75].

Аналогичным образом, в перекрестном исследовании у 228 пациентов с псориазом не наблюдалось существенной корреляции между возрастом начала псориаза и количеством пораженных ногтей [76]. Кроме того, в исследовании,

основанном на опросе 1728 пациентов с псориазом, не было обнаружено корреляции между возрастом и наличием псориаза ногтей [50]. В ретроспективном обзоре 3615 пациентов с псориазом чаще всего псориаз ногтей обнаруживался в возрасте 35-64 г. [105]. Пациенты данной возрастной группы также отличались по количеству пораженных ногтей, в данной возрастной категории количество пораженных ногтей было больше по сравнению с остальными группами, но эта разница не была статистически значимой [105].

В перекрестном исследовании у 410 пациентов с псориазом изменения ногтей были более распространены у пациентов с длительностью псориаза 5 лет и более по сравнению с пациентами, которые болели псориазом менее 5 лет, а также у пациентов в возрасте 50 лет и старше по сравнению с лицами в возрасте менее 50 лет. Однако подгруппа пациентов в возрасте 65 лет и старше специально не анализировалась [103].

Псориатическая ониходистрофия имеет различные клинические признаки в зависимости от особенностей поражения ногтевого матрикса или ложа. Поражения ногтевого ложа проявляется онихолизисом, симптомом «масляного пятна», продольными геморрагиями, подногтевым гиперкератозом. Ногтевой матрикс при псориатической ониходистрофии имеет признаки лейконихий, красных пятен, точечных вдавлений, линий Бо, продольных гребней, онихорексиса, онихомадезиса. Следует подчеркнуть, что все перечисленные признаки псориатической ониходистрофии носят не строго специфический для псориаза характер и могут встречаться и при других заболеваниях, протекающих с поражением ногтей.

Патогенез псориатической ониходистрофии еще не полностью изучен и связан с особенностями анатомии ногтей. При псориазе происходит активация т-клеточного иммунитета в энтезисах, коже, синовии, что приводит к дисбалансу и гиперпродукции про- и противовоспалительных элементов (фактор некроза опухоли- α , интерлейкины, хемокины). Поражение энтезисов приводит к воспалительным изменениям в суставах и развитию псориатического артрита [84].

Энтезис суставов по своему строению связан с ногтями. Этим объясняется частое сочетание псориатического артрита и псориаза ногтей [61, 77].

В состав ногтя входят ногтевая пластина, ногтевое ложе и ногтевой матрикс. Эти структуры окружены ногтевыми валиками. Ногтевое ложе представляет собой своеобразное продолжение кожи и окружает дистальную часть фаланг пальцев. Состав поверхностного слоя ногтевого ложа представлен эпидермальными клетками, которые покрывают богато васкуляризованную соединительно-тканную основу с нервными окончаниями. Сосуды и нервы ногтевого ложа расположены продольно, благодаря чему поверхность ногтевого ложа также имеет продольную исчерченность [69].

Масляные пятна или «лососевые пятна» появляются на ногтевой пластине в виде желто-коричневых пятен. Они начинают формироваться в результате образующейся в области ногтевого ложа псориатической папулы. Ускоренная пролиферация этих клеток становится причиной развития гиперкератоза и акантоза. Из-за наличия плотной ногтевой пластинки эти клетки не выпадают, как на коже, и скапливаются под ней, в результате чего меняется окраска самой ногтевой пластинки. При псориатической ониходистрофии данный признак весьма часто обнаруживается и встречается у 43-67% больных псориазом ногтей [20].

В результате нарушения связи между ногтевой пластиной и подлежащими мягкими тканями появляются полости, заполненные воздухом. При этом также происходит изменение цвета ногтей на серый или бело-желтый. На дистальном конце такое отслоение ногтевой пластинки называется онихолизисом. Данный симптом относится к самым частым симптомам псориатической ониходистрофии. Он встречается у более 90% пациентов с псориазом ногтей [23].

В основе подногтевого гиперкератоза также лежат процессы нарушения пролиферации клеток эпидермиса, в результате чего под свободной ногтевой пластинкой скапливается много отшелушенных клеток. Это приводит к деформированию ногтевой пластинки и ее утолщению. Частота встречаемости данного признака при псориазе ногтей достигает 47-67% пациентов с псориазом ногтей [106]. Согласно недавним результатам исследований, масляное пятно,

подногтевой гиперкератоз и онихолизис являются следствием одного патологического процесса. Так, появление под ногтевой пластинкой псориатической папулы меняется цвет ногтевой пластинки, что носит название масляного пятна. Постепенно по мере прогрессирования патологического процесса происходит утолщение и отделение ногтевой пластинки от подлежащих мягких тканей, что называют онихолизисом и/или подногтевым гиперкератозом [111].

Продольные геморрагии проявляются в виде продольных «заноз» под ногтевой пластинкой. В основе развития данного симптома лежит расширение капилляров ногтевого ложа, которые становятся легко восприимчивыми к повреждениям. Их повреждение приводит к формированию вытянутых форм геморрагических кровоизлияний под ногтем благодаря наличию в строении ногтя гребней и борозд. У здоровых лиц при травме ногтей такие симптомы также встречаются, однако при псориазе ногтей они обнаруживаются у 20-94% больных [117].

Ногтевой матрикс отвечает за рост ногтевой пластинки. Он делится на дорсальный, промежуточный и вентральный слои. Клетки в зоне ногтевого матрикса характеризуются активным ростом и делением. Ногтевая лунка находится в проксимальной части ногтя, представляет собой продолжение матрикса.

Воспалительный процесс зоны матрикса чаще всего затрагивает дорсальный и промежуточный слои. Это приводит к нарушению процессов ороговения, в результате чего по мере отрастания ногтя паракератотические клетки отшелушиваются и формируются деформированные участки на поверхности ногтевой пластинки, напоминающие точечные вдавления. Точечные вдавления образуются также у пациентов, имеющих псориатические бляшки вблизи околоногтевых валиков. Такие изменения также носят название псориатической паронихии. Этот симптом встречается у 33-74% больных псориазом ногтей [36].

При лейконихиях воспалительный процесс затрагивает вентральный и промежуточный слои матрикса. Сверху, как нам известно, находится дорсальный слой, который при этом процессе не повреждается. Он покрывает лейконихии и не

позволяет клеткам спадать с места повреждения. За счет такой защиты сверху поврежденные клетки сохраняются в ногтевой пластинке и при осмотре выглядят как белые полосы или тяжи в гладкой ногтевой пластинке. Встречается этот признак у 27-41% больных псориазом ногтей [36]. Лейконихии характерны и для здоровых лиц, среди которых распространенность данного признака достигает до 65%. Это свидетельствует о том, что лейконихии не специфический признак псориатической ониходистрофии [41].

Линии Бо представляют собой поперечно расположенные дуговидные борозды. Они формируются при выраженном воспалительном процессе в зоне матрикса. Распространенность данного признака составляет около 10% [35]. Количество линий на ноге не ограничено. Они могут сливаться, а могут располагаться отдельно.

Крошение при псориатической ониходистрофии может обнаруживаться у 13-43% пациентов. Когда зона матрикса воспалена, она не может полноценно выполнять свои функции, в результате чего нарушается процесс укладки ороговевших клеток и процесс их распределения по растущей ногтевой пластинке, что приводит к формированию очагов крошения. Наличие данного признака свидетельствует о длительности псориатического воспаления [35].

Красные пятна появляются на исходе процесса расширения капилляров матрикса. Этому предшествует хроническое воспаление матрикса, что приводит к формированию на поверхности ногтевой пластинки характерных клинических проявлений в виде красных пятен. Этот признак при псориатической ониходистрофии встречается весьма редко, распространенность среди больных псориазом ногтей не превышает 2% [41].

Онихомаделиз развивается при длительном течении воспалительного процесса и вовлечении в патологический процесс полностью всего матрикса. При таком процессе ноготь постепенно утолщается, пластинка разрушается, а ноготь отслаивается и отходит от мягких тканей. Распространенность данного признака среди больных псориатической ониходистрофией также не превышает 2% [35].

Онихорексисом называется процесс расщепления ногтевой пластинки. Развитие онихорексиса также свидетельствует о длительном и тяжелом течении воспалительного процесса. Распространенность этого признака среди больных псориазом ногтей достигает до 3% [52].

Продольные гребни могут встречаться не только при псориатической ониходистрофии, они могут обнаруживаться и на ногтях здоровых лиц. Распространенность данного признака среди больных псориазом достигает 41% [52]. По этой причине данный признак рассматривается в комплексе других проявлений псориатической ониходистрофии.

1.2. Диагноз и дифференциальная диагностика псориатической ониходистрофии

Хотя каждое заболевание ногтей имеет свои отличительные особенности, клинические данные при разных состояниях могут накладываться друг на друга, что приводит к установлению ошибочного диагноза и задержкам в проведении адекватной терапии [52]. У пациентов могут наблюдаться изменения ногтевой пластины (например, гиперкератоз, онихолизис, изъязвление), изменение цвета ногтя, боль и воспаление. Диагностика заболеваний ногтей должна включать изучение подробного анамнеза, а также клиническое, инструментальное исследование всех 20 ногтевых пластинок, и иногда лабораторное или морфологическое исследование отдельных зон и очагов поражения [69].

Для диагностики псориатической ониходистрофии проводится осмотр с дерматоскопией, выявление патоморфологических изменений, характерных для псориаза ногтей, а также микологические анализы для исключения грибковой инвазии. При необходимости решается вопрос о проведении дополнительных методов исследования.

Дифференциальную диагностику псориатической ониходистрофии в первую очередь нужно проводить с онихомикозом, так как грибковые поражения ногтей довольно распространены в популяции и приводят к визуально схожим с псориазом

ногтей изменениям [110]. С целью исключения онихомикоза проводится микроскопия, а при необходимости и культуральное исследование зоны поражения на наличие микромицет [65]. Важно также отметить, что псориазная ониходистрофия часто протекает в сочетании с грибковыми поражениями, ввиду чего необходимо дифференцировать имеющиеся патологические изменения между псориазными и микотическими [116]. У пациентов с псориазной ониходистрофией при микологическом исследовании чаще всего выявляются дрожжеподобные грибы [72].

1.3. Дерматоскопические признаки псориазной ониходистрофии

Дерматоскопия ногтей изначально применялась с целью оценки пигментации ногтей, но постепенно этот метод начали применять в ежедневной клинической практике для визуализации многих заболеваний ногтей [3]. Исследование проводится при помощи дерматоскопа и позволяет дифференцировать структуры кожи, расположенные глубже рогового слоя.

Дерматоскопию можно проводить в сухом виде или с использованием ультразвукового геля. Сухая дерматоскопия применяется для визуализации ногтевой пластинки сверху, а нанесением геля улучшается визуализация края ногтей, кожи околоногтевых валиков, гипонихий.

Точечные углубления при дерматоскопии визуализируются на поверхности ногтевой пластины в виде глубоких ямочек различных форм и размеров с неровными краями [46]. Поверхность их может быть покрыта чешуйками и распределены они по поверхности ногтя неравномерно. Лейконихии при дерматоскопии выглядят как белые тяжи, расположенные поперечно в виде полос или точек [52].

При псориазе ногтей возможно изменение цвета ногтей на желтый. При дерматоскопии такие изменения выглядят как бело-желтые продольные полосы на ногтевой пластине. Масляные пятна выглядят при дерматоскопии в виде круглой полупрозрачной желто-красной зоны обесцвечивания [32].

Продольные геморрагии выглядят при дерматоскопии в виде продольных тяжей темно-коричневого или темно-красного цвета, достигающих в длину несколько миллиметров. При использовании ультразвукового геля визуализация их улучшается [109].

Онихолизис представляет собой процесс отслоения ногтевой пластины от ногтевого ложа. При дерматоскопии визуализируется линия отслоения пластины от ногтевого ложа без признаков гиперкератоза. Ногтевое ложе гладкое, дистальный край отслоения окружен эритематозной каймой, ногтевое ложе имеет признаки воспаления, которые при дерматоскопии имеют ярко-желтый оттенок [120].

Подногтевой гиперкератоз при дерматоскопии определяется скоплением чешуек под ногтевой пластиной, которые отслаиваются и приподнимаются. Процесс может быть локализован в определенной области ногтя или распространен по всей поверхности ногтя [100].

Дерматоскопия свободного дистального края ногтя позволяет дифференцировать утолщение или истончение края ногтевой пластины, ровность строения, отслоение ее от ногтевого ложа [62].

В исследовании, проведенном с целью оценки признаков псориатической ониходистрофии, наиболее распространенными дерматоскопическими признаками псориаза ногтей были онихолизис, крошения, продольные геморрагии, масляные пятна [80]. Частыми дерматоскопическими признаками онихомикоза были онихолизис, продольные гребни и масляные пятна, подногтевой гиперкератоз, лейконихия и геморрагии [83]. Дерматоскопия улучшает визуализацию изменений ногтей, даже если они незначительные. Интересен тот факт, что у 28,9% пациентов с псориазом ногтей, на одном ногте одновременно наблюдались несколько признаков, включая онихолизис, масляные пятна, продольные геморрагии и точечные кровоизлияния [80].

Чтобы избежать давления, расширенные капилляры наблюдались авторами с помощью бесконтактной дерматоскопии в поляризованном свете [80]. Расширенные капилляры кожи, параллельные ногтевой пластине, проявлялись в

виде расширенных полосчатых тяжей, а расширение продольно ориентированных сосудов проявлялось в виде заостренных красных точек. Из всех пациентов у 83,3% была красная лунула, сопровождающаяся расширенными продольными капиллярами, и у 85,7% были увеличенные красные точки, также сопровождающиеся расширенными продольными капиллярами.

Несмотря на то, что дерматоскопия имеет целый ряд диагностических возможностей, она также имеет ряд недостатков. Существенным недостатком дерматоскопии в диагностике заболеваний ногтей является недостаточная визуализация запущенных состояний (в частности изменений, сопровождающихся выраженным гиперкератозом). Также необходимо отметить, что при проведении дерматоскопии возможно исследование лишь поверхностно расположенных структур ногтевого аппарата. Во многом диагностическая ценность дерматоскопии определяется опытом специалиста.

Если установить диагноз при проведении клинического осмотра и дерматоскопии не удастся, может быть выполнена биопсия ногтей для патоморфологического исследования и верификации патологического процесса [56]. При псориатическом поражении ногтей при этом отмечается нейтрофильная инфильтрация, признаки гиперкератоза, псориазиформная гиперплазия [75].

Оценка псориатических изменений ногтей в повседневной практике основана на клинических симптомах, которые не отражают всего процесса заболевания ногтевого аппарата. Использование методов визуализации, особенно широко доступного и недорогого ультразвукового исследования, создает возможность дополнительного выявления и оценки морфологических изменений вентральной ногтевой пластинки, ногтевого ложа и матрицы, а также сухожилия, прикрепляющегося к дистальной фаланге пальца. Таким образом, наиболее перспективным неинвазивным методом объективизации изменений ногтя при псориатической ониходистрофии может рассматриваться ультразвуковое исследование, которое позволяет визуализировать даже скрытые изменения ногтей.

1.4. Возможности ультразвукового исследования в диагностике псориатической ониходистрофии.

Наличие ногтевой пластины и сложная анатомия ногтевого аппарата затрудняют точную идентификацию патологии или точное определение вовлечения различных элементов ногтевого аппарата. Когда клиническое обследование дает неоднозначные результаты, могут потребоваться неинвазивные методы визуализации для облегчения диагностики и оценки анатомии ногтевого аппарата. По этим причинам неинвазивная визуализация часто требуется для уточнения диагноза и определения анатомических особенностей ногтей.

В последние годы возможности в области диагностической визуализации стали шире благодаря разработке новых технологий. По сей день растет интерес к неинвазивным методам, дополняющим клиническое обследование ногтей. Визуализация поверхностных слоев и анатомических структур небольшого размера часто затруднена с помощью обычного ультразвукового исследования (УЗИ). Тем не менее, благодаря недавнему внедрению в клиническую практику датчиков последнего поколения со сверхвысоким разрешением и частотами до 70 МГц и разрешением до 30 мкм, УЗИ постепенно приобретает более широкие диагностические возможности [73]. Наличие ультравысокочастотных ультразвуковых зондов, оснащенных цветной доплерографией, может позволить легко и неинвазивно оценивать различные участки тела в пределах 1 см поверхности кожи [119].

Основными областями применения являются дерматологические исследования, такие как оценка слоев кожи и волосяных фолликулов, а также ногтевой пластины [93]. Другие потенциальные области применения включают околоуставные структуры пальцев, сухожилия разгибателей и сгибателей пальцев кисти, небольшие поверхностные нервы и сосуды [124].

Ультразвуковое исследование также хорошо зарекомендовало себя в диагностике псориатического поражения ногтей. Нормальная УЗ-картина ногтевых пластин представлена двумя продольными гиперэхогенными полосами,

вентральной и дорсальной, посреди которых выявляется гипоэхогенное пространство [68]. Толщина пластинки колеблется от 0,3 до 0,65 мм. Толщина может быть разной на каждом пальце: самые большие размеры имеют ногти больших пальцев правой верхней конечности, а самые маленькие ногти мизинцев левой верхней конечности. У мужчин, соответственно особенностям их телосложения, толщина ногтевых пластин больше, чем у женщин, что также следует учитывать при проведении исследования [92].

Ультразвуковое исследование позволяет получить дополнительную информацию о структурных изменениях и оценить уровень воспаления за счёт оценки васкуляризации тканей. Позиционирование изменений микроциркуляции и васкуляризации тканей в качестве основного диагностического признака выявления ранних субклинических изменений ногтевых пластин при псориазе, открывает дополнительные диагностические возможности: в частности, перспективным представляется использование метода лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ), позволяющего оценить более полную картину микроциркуляторных изменений [3].

Матрикс ногтей при ультразвуковом исследовании визуализируется как гиперэхогенное образование, расположенное в проксимальной части ногтевого ложа. Толщина его составляет 1 – 5,3 мм, в среднем 3,4 мм. Изредка матрикс может быть представлен гипоэхогенной зоной у здоровых людей, что также считается вариантом нормы [40].

Непосредственно под ногтевой пластиной расположено ногтевое ложе. Оно представлено на УЗ-картине гипоэхогенным образованием, которое имеет характерное расширение в области надкостницы дистальной фаланги. Толщина ногтевого ложа, как правило, измеряется в средней ее части и достигает около 1,5 мм в норме [40]. Ногтевое ложе богато васкуляризовано и имеет хорошее кровоснабжение, по причине чего повреждения ногтевых пластин сопровождаются обильным кровотечением. Диаметр сосудов ногтевого ложа достигает 1-2 мм, скорость кровотока в них не высокая. Фаланги пальцев, расположенные под

ногтевыми ложем, на ультразвуковой картине выглядят как гиперэхогенные продольные тяжи [70].

С помощью ультразвукового исследования можно выявлять как ранние (утолщение ногтевого ложа и потеря четкости вентральной пластинки), так и поздние изменения (утолщение вентральной и дорсальной пластинок) при псориазе ногтей [74]. Истончение ногтевой пластинки на УЗ-картине также может быть признаком псориатической ониходистрофии [40]. Однако, при ониходистрофии истончение выражено не так сильно, как при онихомикозе [92].

Ультразвуковое исследование может быть особенно полезным при визуализации субклинических изменений, предшествующих клиническим проявлениям псориатических изменений ногтей, энтезопатии, псориатического артрита, а также при оценке эффективности лечения данных заболеваний [74, 91].

В исследованиях оценивали роль ультразвукового исследования в сравнении псориатической ониходистрофии с онихомикозом [66]. Процент пациентов с усиленным доплеровским сигналом среди пациентов с псориатической ониходистрофией был значительно выше. Структурные поражения костей встречались также чаще при псориатической ониходистрофии, чем при онихомикозе. Результаты, полученные авторами, свидетельствуют о том, что наличие структурных повреждений и усиленный доплеровский сигнал являются основными результатами ультразвукового исследования, подтверждающими диагноз псориатической ониходистрофии.

Несколько авторов показали, что толщина ногтевого ложа, ногтевой пластинки и матрикса выше у пациентов с псориазом, чем у пациентов контрольной группы [30, 32, 34]. Линейный регрессионный анализ показал, что значения толщины ногтевой пластинки напрямую связаны с возрастом, наличием псориатического артрита, псориатической ониходистрофии, тяжелым физическим трудом и другими сопутствующими состояниями [92].

Изменения трехслойной структуры ногтевой пластины у пациентов с псориазом описаны в отдельном исследовании [119]. Хотя изменения, выявленные авторами, отличались от тех, которые описаны авторами в предыдущих

исследованиях [38], тем не менее по ним можно было выявить пациентов с субклиническим течением псориатической ониходистрофии от здоровых участников контрольной группы. Наличие изменений трехслойной структуры имело прямую корреляцию с клиническим поражением ногтей и индексом NAPSI. Другие авторы ранее показали взаимосвязь между изменениями трехслойной структуры с клиническим поражением ногтей [87, 90].

Ногтевое ложе при псориазе обычно утолщается (2,0–3,0 мм) [106]. Кровеносные сосуды в дерме становятся удлинненными, расширенными и извилистыми в результате воспаления, что позволяет определить усиленный кровоток при доплерографии. Доплеровское исследование позволяет выявить изменения анатомии и васкуляризации у пациентов с псориазом ногтей.

Метод спектральной доплерографии позволяет различать низкое и высокое периферическое сопротивление, оценивая движение эритроцитов в мелких кровеносных сосудах с низкой скоростью потока. Помимо оценки скорости кровотока и объема крови, доплерография позволяет определять индекс резистентности RI по систолическому и диастолическому пиковому кровотоку ($RI < 1 =$ воспаление) [93].

Исследователи разработали систему оценки для количественной оценки активности сигнала доплера следующим образом: 0 = отсутствие сигнала, 1 = конфлюэнтный сигнал в $< 25\%$ оцениваемой области, 2 = конфлюэнтный сигнал $> 25\%$ и $< 50\%$, 3 = конфлюэнтный сигнал $> 50\%$ [68].

В другом исследовании сравнивали результаты ультразвукового исследования и доплерографии ногтей у пациентов с псориатической ониходистрофией, псориатическим артритом и здоровой контрольной группой [124]. В исследовании авторы сравнивали показатели ногтей по шкале серого (толщина ногтевой пластины, ногтевого ложа, ногтевого матрикса, трехслойную структуру ногтя), а также результаты доплерографии (индекс резистентности ногтевого матрикса и ногтевого ложа). Было установлено, что у пациентов с псориазом меняется трехслойная структура ногтя и толщина ногтевой пластины [124].

В других исследованиях индекс резистентности ногтевого матрикса был выше у пациентов с псориатическим артритом по сравнению с контрольной группой. Такие изменения авторы расценивали как дисфункцию эндотелия у больных псориазом, а также изменениями сосудистой стенки в зоне ногтевого ложа. Подтверждением этому были извитость и низкая плотность капилляров у больных псориазом [70].

Другое исследование показало более низкий показатель индекса резистентности ногтевого матрикса у пациентов с псориатическим артритом по сравнению с контрольной группой, вероятно, из-за тесной взаимосвязи между дистальным межфаланговым энтезисом и матриксом ногтя. Согласно этим авторам, воспаление энтезиса распространяется на матрикс ногтя, что приводит к расширению сосудов и снижению RI [77].

Результаты Zhang Y.K. et al не подтвердили выводы предыдущих исследований о различиях в средних значениях индекса резистентности ногтевого матрикса между пациентами с псориатическим артритом, псориатической ониходистрофией и пациентами контрольной группы [124].

Анализируя средние данные индексов резистентности ногтевого матрикса, имеющиеся в литературе, можно отметить значительные различия в индексах резистентности ногтей, описываемых разными авторами, в особенности для здоровых лиц. Сложности в стандартизации результатов индекса резистентности заключаются в том, что его показатели зависят от видения специалиста УЗИ, в связи с чем сравнение от разных специалистов весьма затруднительно. Дополнительные исследования с более крупными выборками, которые проясняют поведение измерений индекса резистентности ногтевого матрикса и идентифицируют факторы, которые могут влиять на его показатели у здоровых участников, важны для возможности изучения этого параметра при псориатической ониходистрофии.

Несмотря на то, что в большинстве исследований сообщалось о повышенном сигнале доплера от ногтевого ложа и ногтевого матрикса у пациентов с псориазом [60], капиллярскопическая оценка проксимальной складки ногтя у этих пациентов

показала уменьшение количества и диаметра капилляров и увеличение извитости сосудов [59]. В исследовании Zhang Y.K. et al степень сигнала доплера от ногтевого матрикса и ногтевого ложа вместе не выявили различий между группами, и сигнал доплера от ногтевого ложа чаще отсутствовал в группе псориатического артрита [124].

Недавно Naredo E. et al (2019) [93] продемонстрировали, что ни доплеровский сигнал ногтевого матрикса, ни доплеровский сигнал ногтевого ложа, классифицированные согласно Gutierrez et al. [68], ни доплеровский сигнал, ногтевого матрикса и ложа вместе, не выявили разницы между пациентами с псориазом ногтей и здоровыми лицами контрольных групп. Также им не удалось выявить различия кровотока между клинически выраженными изменениями на ногтях и здоровыми ногтями.

Aydin S.Z. et al (2017) [34], показали, что показатели кровотока ногтей широко варьируют у здоровых лиц без признаков поражения ногтевых пластин. Такое разнообразие признаков объясняется разнообразием ультразвукового оборудования, разницей в диапазоне частот, что, вероятнее всего, может влиять на результаты исследований.

Таким образом, ультразвуковая визуализация обладает незаменимым преимуществом при исследовании ногтей при псориазе благодаря тому, что она часто используется, неинвазивна, недорога и позволяет измерить параметры ногтевого аппарата. Однако также необходимо отметить некоторую противоречивость данных различных авторов по интерпретации результатов УЗИ, особенно в комбинации с оценкой микроциркуляции ногтевого ложа, что диктует необходимость и обоснованность диагностических сопоставлений данных УЗИ и ЛДФ при обследовании пациентов.

1.5. Методы лечения псориатической ониходистрофии

На сегодняшний день методов медикаментозного лечения псориатической ониходистрофии достаточно много, при этом, каждый из них обладает своими

преимуществами и недостатками. Широко применяются комбинированные методы физиотерапии [15, 17, 123]. Так, Battista T. et al (2023) провели исследование с целью оценки нелекарственных методов физиотерапии при лечении псориатической ониходистрофии [38]. Комплексные методы лечения с лекарственным и физиотерапевтическим воздействием, согласно авторам, обеспечивают более выраженные клинические эффекты, в том числе при псориазе, затрагивающем более 3 ногтей, протекающем с обширным поражением кожи и/или суставов, что отражается, прежде всего, на качестве жизни пациентов и дерматологическом качестве жизни (ДКЖ).

Многие методы лечения продемонстрировали эффективность и безопасность при лечении псориатической ониходистрофии, однако выбор метода лечения зависит не только от тяжести поражения ногтей, но и от наличия псориатического артрита, сопутствующих заболеваний пациента, предшествующего лечения и предпочтений пациента в отношении терапевтических подходов.

1.5.1. Местная терапия псориатической ониходистрофии

Местная терапия представляет собой один из старейших и наиболее хорошо изученных методов лечения псориаза ногтей. Было изучено множество лекарственных препаратов, включая мазь с кальципотриолом, антралиновую терапию, 5-фторурацил, тазаротен, циклоспорин, аналоги витамина D/кортикостероидные препараты и такальцитол [27, 54, 69, 81, 86]. Местная инъекционная терапия включает инъекции стероидов [108] и инъекции метотрексата [9, 45].

При лечении большинства дерматозов, предпочтительной фармацевтической формой для местной терапии является мазь или крем. Достижение оптимальных терапевтических концентраций местных препаратов при псориазе ногтей является сложной задачей, учитывая наличие ногтевой пластины, которая может служить непроницаемым физическим барьером. Таким образом, определение точной анатомической локализации псориатического поражения ногтей является ключом

к определению того, как и где следует применять местные лекарственные препараты [43]. При поражении ногтевого матрикса местное лекарственное средство следует наносить на проксимальную часть ногтя, чуть выше ногтевого матрикса. Если поражено ногтевое ложе, то больной ноготь следует подстричь как можно короче, прежде чем наносить лекарственное средство, наносимое непосредственно на гипонихий. Кроме того, для местной терапии псориазической ониходистрофии может быть использовано и инъекционное или микроинъекционное введение лекарственных препаратов.

Rigoroulos D. et al (2019) показали эффективность триамцинолона ацетонида в дозировке 5-10 мг/мл каждые 4-8 недель [101]. Местное введение стероидов должно проводиться под местной анестезией. Clark A. et al. обратили внимание, что нанесение охлаждения места инъекции перед введением препарата, хорошо переносится пациентами [47]. Максимально можно вводить 0,1–0,5 мл в каждый квадрант ногтевой пластинки. В матрикс можно вводить 0,1–0,5 мл препарата. Место инъекции может меняться в зависимости от точного места локализации патологического процесса.

Побочные эффекты внутриногтевого лечения могут быть разные в зависимости от вводимого препарата [89]. При инъекциях кортикостероидов преобладающими побочными эффектами являются гипопигментация и атрофия проксимальных складок ногтя. Для метотрексата преобладающими побочными эффектами являются боль и умеренные изменение цвета в месте инъекции.

В качестве препаратов местной терапии первой линии применяют также такие местные стероиды, как клобетазола пропионат или кальципотриол (аналог витамина D)/кортикостероидные препараты. В ходе открытого исследования, проведенного Rigoroulos D. et al в 2009 г. была проведена оценка эффективности этого препарата у 25 пациентов с псориазом ногтей [101]. Пациентам было рекомендовано наносить состав мази один раз в день в течение 12 недель на пораженные ногти. Исходно средняя тяжесть псориаза ногтей по индексу NAPSI составила $5,8 \pm 1,7$, а в конце периода исследования он составил $1,6 \pm 0,6$, что представляет собой улучшение на 72%.

За последние 10 лет в пяти рандомизированных контролируемых исследованиях (РКИ) оценивалось использование местных препаратов, как отдельно, так и в комбинации с системными инъекциями кортикостероидов, для лечения псориаза ногтей [108].

В одном исследовании сравнивали лак для ногтей с клобетазолом в концентрациях 0,05, 1 и 8% [45]. В ходе исследования авторы установили, что 8%-ная концентрация клобетазола отличалась большей эффективностью в лечении псориаза ногтей, чем две другие формы препарата.

В другом исследовании провели оценку эффективности 0,1% мази такролимуса для лечения псориаза ногтей. Авторы наблюдали статистически значимое улучшение показателей NAPSI у пациентов, получавших мазь, уже на 12-й неделе терапии [58].

В двойном слепом исследовании, оценивающем эффективность мази с кальципотриолом по сравнению с мазью с бетаметазона дипропионатом [31], были включены десять взрослых пациентов, и основной конечной точкой было абсолютное уменьшение толщины ногтя. Авторы установили, что обе мази обладали высокой терапевтической эффективностью, различий между показателями пациентов обеих групп выявлено не было.

В другом исследовании провели оценку эффективности ионофореза ацетонида триамцинолона и местного применения кальципотриола/бетаметазона дипропионата [104]. Оба метода лечения, согласно результатам авторов, показали схожую терапевтическую эффективность.

В других исследованиях сравнивалась эффективность инъекций кортикостероидов по сравнению с местными препаратами при лечении псориаза ногтей [44, 86]. Авторы рандомизировали ногти пациентов на три группы: ногти, получавшие инъекции; ногти, получавшие местную терапию; и контрольные ногти, без терапии. Инъекции (триамцинолон 10 мг/мл) проводились исходно и на втором месяце, если ногти изначально не реагировали. Мазь (0,05% клобетазола пропионат) наносили на проксимальную часть ногтя (при заболевании ногтевого матрикса) и гипонихий (при заболевании ногтевого ложа) целого ногтя два раза в

день в течение 6 месяцев. В группе инъекционного введения гормона отмечалось значительное улучшение уже ко второму месяцу лечения. Однако к 6-му месяцу между пациентами, получавшими инъекции гормона и пациентами, получавшими гормон в виде мази, статистически значимых различий выявлено не было, результаты эффективности обоих методов введения препаратов сравнивались.

Системные препараты необходимо вводить в высоких дозах, что может привести к токсичности, и они все равно не могут эффективно достичь матрикса ногтя [1]. Местные методы лечения псориаза ногтей имеют свои недостатки, включая возможность местной атрофии кожи и костей, необходимость длительной окклюзии и повторных применений, а также ограниченную эффективность из-за низкой проницаемости ногтевой пластины. Поэтому введение препарата непосредственно в матрицу ногтя путем внутриочаговой инъекции кажется привлекательным вариантом [6].

В исследованиях наблюдали эффекты внутримышечного введения трех лекарств: метотрексат, триамцинолон и циклоспорин. Авторы пришли к выводу, что метотрексат предпочтительнее двух других препаратов, учитывая низкую частоту побочных эффектов [88]. Впоследствии Grover и др. (2017) сообщалось об успешном лечении псориаза ногтей внутриногтевыми инъекциями метотрексата в ногтевое ложе [65].

Недавно применение метотрексата методом внутриногтевого введения при лечении псориаза ногтей было оценено в неконтролируемом проспективном исследовании с участием 20 пациентов [45]. После проведения блокады вводили по 2,5 мг метотрексата с каждой стороны в ноготь в точке на расстоянии 2,5 мм проксимальнее и латеральнее места соединения проксимальной и латеральной ногтевых складок. Инъекции делались еженедельно в течение 6 недель. К концу 12 недели лечения удалось достичь клинически значимого улучшения состояния ногтей. Нежелательными явлениями на фоне такого лечения были болевой синдром, а также острая паронихия, которая была диагностирована у одного пациента. В течение года не наблюдалось рецидива заболевания.

1.5.2. Системная терапия псориатической ониходистрофии

Системная терапия назначается при неэффективности или невозможности проведения местной терапии псориатической ониходистрофии. В настоящее время для лечения псориатической ониходистрофии широко применяются генно-инженерные биологические препараты. Многие научные исследования подтверждают их эффективность при псориатической ониходистрофии, включая такие препараты, как апремиласт [96], этанерцепт [42], инфликсимаб [114, 115], гуселькумаб [120], иксекизумаб [49], секукинумаб [97], устекинумаб [48], ацитретин [74, 59], метотрексат [50, 87], циклоспорин [58], бродалумаб [63] и тофацитиниб [39, 85].

В 2016 г. были проведены рандомизированные клинические исследования для изучения применения апремиласта у пациентов с трудноизлечимыми участками, включая псориаз ногтей [98]. Всего в исследовании участвовало 824 пациента с псориазом ногтей. Авторы показали высокую эффективность препарата в лечении псориатической ониходистрофии. Результаты исследований также продемонстрировали, что лечебный эффект апремиласта может сохраняться вплоть до 104-й недели [96, 98].

Ингибиторы фактора некроза опухоли также показали высокую эффективность в лечении псориаза ногтей. 24-недельное рандомизированное контролируемое клиническое исследование, оценивающее применение этанерцепта, инфликсимаба и адалимумаба при псориазе ногтей было проведено в 2013 г. [53]. Эффективность двух режимов дозирования этанерцепта сравнивалась у пациентов, которым ранее не проводилась по крайней мере одна системная терапия. Пациенты были рандомизированы в группу этанерцепта, получавшую 50 мг два раза в неделю в течение 12 недель, затем один раз в неделю или 50 мг один раз в неделю в течение 24 недель. Первичной конечной точкой было среднее значение NAPSI через 24 недели. На 24-й неделе среднее значение NAPSI снизилось в обеих группах этанерцепта.

Rich et al. (2007) провели исследование с целью оценки эффективности инфликсимаба. Авторы наблюдали пациентов в течение 1 года [99]. На 50-й неделе у 44,7% пациентов с псориазом ногтей наблюдалось клинически значимое улучшение. На 24-й неделе препарат показал превосходство над плацебо.

Elewski V.E. et al (2018) оценивали эффективность и безопасность адалимумаба в терапии псориатической ониходистрофии. Эффективностью препарата считалось достижение NAPSI-75 на 26-й неделе. NAPSI-75 был достигнут у 46,6% пациентов в сравнении с плацебо, в которой NAPSI-75 достигнуто у 3,4% пациентов [53].

В другом исследовании эффективность инфликсимаба была достоверно выше этанерцепта и адалимумаба уже на 14-й неделе. На 24-й неделе все три препарата показали клинически значимое улучшение [79].

Ингибиторы ФНО- α также успешно применяются для лечения псориатической ониходистрофии. В другом исследовании проводилась оценка эффективности данного препарата голимумаб в лечении псориаза ногтей [71]. Было показано, что голимумаб уже на 14-й неделе показывает клинически значимое улучшение показателей NAPSI.

Для лечения псориатической ониходистрофии успешно применяются ингибиторы интерлейкина-23. В 2018 г. Foley P. et al сравнили данные об эффективности гуселькумаба с адалимумабом и плацебо при псориазе в определенных областях тела, включая ногти [55]. Это были двойные слепые плацебо-контролируемые исследования, в которых оценивалась эффективность гуселькумаба по сравнению с адалимумабом. В исследование было включено 928 пациентов с псориазом и псориатической ониходистрофией. Было установлено, что на 16-й неделе гуселькумаб показывал более высокую терапевтическую эффективность. На 24-й неделе результаты лечения обоими препаратами статистически значимо не отличались.

Ингибиторы интерлейкина-17 также показывают высокую эффективность в лечении псориаза ногтей. В рандомизированном контролируемом исследовании 2016 г. проводилось сравнение лечения иксекизумабом с плацебо и этанерцептом

[98]. На 12-й неделе иксекизумаб превосходил этанерцепт по терапевтической эффективности и степени снижения индекса NAPSI. Иксекизумаб показал более высокие показатели эффективности и при лечении псориатического артрита.

В исследовании IXORA-R также была проведена оценка эффективности иксекизумаба и гуселькумаба при лечении псориатической ониходистрофии [121]. На 24-й неделе показатели терапевтической эффективности иксекизумаба в лечении псориатической ониходистрофии оказались выше.

В другом исследовании показана эффективность применения нетакимаба у пациентов с псориазом ногтей [21]. У пациентов отмечались быстрый ответ и высокая эффективность терапии. К 12-й нед. терапии среднее снижение проявлений ониходистрофии у участников исследования составила 52% от исходных значений.

В 2020 г. были опубликованы данные о двух исследованиях, в которых исследовали препарат бродалумаб для лечения псориатической ониходистрофии. Для оценки эффективности препарата сравнивали его с эффективностью устекинумаба. Авторами показано, что бродалумаб показал более высокие показатели эффективности. Индекс NAPSI был значимо ниже уже на 24-й неделе терапии в группе бродалумаба [63].

В 2020 г. были опубликованы данные исследований, оценивающих эффективность секукинумаба в терапии псориатической ониходистрофии [48]. За пациентами велось наблюдение в течение 2.5 лет. В ходе исследования установлена более высокая терапевтическая эффективность секукинумаба в сравнении с плацебо, которая была статистически значимо выше уже на 16 неделе. Эффективность препарата оставалась высокой на протяжении всего периода наблюдения.

Эффективность устекинумаба у пациентов с псориатическим поражением ногтей была продемонстрирована в другом исследовании [121]. В исследовании принимало участие 545 пациентов с псориатической ониходистрофией. Пациентам назначался устекинумаб в дозировке 45 или 90 мг и плацебо. На 12-й и 24-й неделе обе дозировки препарата показывали высокую терапевтическую эффективность.

Было достигнуто статистически значимое улучшение состояния ногтей, показатели индекса NAPSI в обеих группах были значимо ниже в группах устекинумаба, чем плацебо.

Тофацитиниб, преобразователь сигнала янус-киназы и ингибитор активатора транскрипции (JAK-STAT), обладает высокой эффективностью в лечении псориатической ониходистрофии [85]. Уже на 16 неделе применения тофацитиниб достиг статистически значимого снижения NAPSI. Продолжали лечение препаратом до 52 недели, по истечении срока наблюдения повторно оценивались результаты лечения. При приеме препарата отмечались побочные эффекты, наиболее частыми среди которых были инфекции верхних дыхательных путей, головная боль.

В настоящее время препаратов таргетной терапии псориаза и псориатической ониходистрофии достаточно много. Многие препараты показали высокую эффективность. Однако применение препаратов биологической терапии оправдано при тяжелом течении псориаза, в случаях легкого и среднетяжелого течения заболевания с наличием псориатической ониходистрофии их применение ограничено. Также необходимо отметить, что применение ГИБП может сочетаться с развитием ряда более или менее вероятных побочных эффектов (таких, например, как общая иммуносупрессия) и необходимо оценивать риски их возникновения при назначении препаратов данного класса.

Препараты ретиноевой кислоты показали эффективность в лечении псориаза ногтей. Исследователи проводили оценку эффективности терапии псориатической ониходистрофии ацитретином. Препарат назначался пациентам на 6 месяцев, за этот период оценивалось снижение индекса NAPSI и улучшение состояния ногтей пациентов с псориазом ногтей. Через 6 месяцев улучшение индекса NAPSI отмечалось у 50% пациентов. Полное или почти полное излечение было достигнуто только у 25% пациентов за период наблюдения [61].

Антиметаболиты успешно применяются в лечении как псориаза, так и псориатической ониходистрофии. В другом исследовании провели исследование с целью оценки эффективности метотрексата и циклоспорина в лечении

псориатической ониходистрофии [86]. Согласно результатам исследований ученых, оба препарата показали схожую терапевтическую эффективность в лечении псориаза ногтей.

В ходе исследования с целью оценки эффективности метотрексата, он назначался на 52 недели всем участникам исследования. Было показано, что препарат значительно снижает индекс NAPSI и улучшает качество жизни пациентов с псориазом ногтей. Клинически значимое улучшение NAPSI отмечалось уже на 16 неделе применения метотрексата [89].

В целом можно говорить о достаточно высокой эффективности системной терапии (особенно с применением генноинженерных биологических препаратов) псориаза в отношении псориатической ониходистрофии, однако спектр применения такой терапии, как правило, ограничен случаями тяжелого течения заболевания.

1.5.3. Физиотерапия в лечении псориатической ониходистрофии

В лечении псориатической ониходистрофии хорошо зарекомендовали себя физиотерапевтические методы лечения. При выявлении противопоказаний для применения системных лекарственных препаратов, а также при их недостаточной эффективности, назначение физиотерапии, и, в частности, PUVA-терапии обеспечивает высокорезультативный эффект [10, 28, 117].

Для лечения псориаза ранее применяли фотофакторные воздействия, включая ультрафиолет В (UVB), псорален ультрафиолет А (PUVA), импульсный лазер на красителях (PDL), фотодинамическую терапию (PDT), интенсивный импульсный свет (IPL), светодиоды (LED) и так далее. Поскольку каждый из видов фототерапии (свет/лазер) обладают специфическими терапевтическими эффектами, важно правильно верифицировать состояние пациента и разработать принцип фототерапевтического воздействия для получения максимального клинического эффекта.

Импульсный лазер на красителе изучался в последние годы в качестве потенциального метода лечения псориаза ногтей с различными результатами [54, 63-112]. В проспективном исследовании с применением импульсного лазера на красителе в качестве монотерапии, проводимой ежемесячно в течение 3 месяцев, результат показал среднее улучшение общего NAPSI, NAPSI ногтевого ложа и ногтевого матрикса: NAPSI составил 44,2%, 50% и 65,1% соответственно [112].

В другом исследовании сравнили эффективность импульсного лазера на красителе плюс местного применения тазаротена по сравнению только с тазаротеном (контроль) при псориазическом поражении ногтей [54]. Среднее снижение показателя NAPSI по сравнению с исходным уровнем до 6 месяцев было значительно больше в группе с применением лазера, чем в контрольной группе.

Недавно Gregoriou S. (2020) провели проспективное исследование с участием 20 пациентов с целью сравнения эффективности пены кальципотриола/бетаметазона дипропионата с импульсным лазером на красителе для лечения псориаза ногтей в течение 12 недель [63]. Средний общий балл NAPSI для ногтей, обработанных пеной, был снижен с 7,85 (0-я неделя) до 4,4 на 12-й неделе. В пределах ногтевого ложа средний показатель NAPSI ногтевого ложа был снижен с 3,55 (0-я неделя) до 1,4 на 12-й неделе. На ногтях, обработанных лазером, улучшения не наблюдалось: в ногтевом ложе был отмечен показатель NAPSI (3,2 на 0-й неделе и 3,2 на 12-й неделе), а снижение общего показателя NAPSI было минимальным. В качестве побочных реакций выступали: легкое раздражение кожи вокруг ногтя в двух случаях, обработанных пеной, и эритема и/или петехии в пяти случаях при использовании красного спектра лазерного излучения. Однако эти явления были временными и самостоятельно проходили. Исследование показало, что пена кальципотриола/бетаметазона дипропионата обладает большей эффективностью, чем лазер при лечении псориаза ногтей, особенно с поражением ногтевого ложа.

Одним из наиболее распространенных методов терапии заболеваний кожи в настоящее время является фототерапия, назначаемая в комплексе с другими методами лечения либо в качестве монотерапии. С этой целью специалистами

последние годы применяются методики средневолнового (УФБ) и длинноволнового (УФА) ультрафиолетового излучения [24].

На сегодняшний день ультрафиолетовое излучение в основном применяется при стабильном бляшечном псориазе [23], а импульсный лазер на красителе - при местных псориатических поражениях небольшой площади, оба из которых безопасны и эффективны. С другой стороны, ПУВА оказывает лучшее лечебное действие, чем ультрафиолет В, при лечении рефрактерных псориатических бляшек, если его побочные эффекты удастся контролировать. Ближний инфракрасный и видимый красный свет с низкой энергией являются эффективными при лечении псориаза благодаря их сильному проникновению и стимулирующей фотобиомодуляции. Редко сообщается о применении интенсивного импульсного света для лечения псориаза, но было обнаружено, что фотодинамическая терапия с интенсивным импульсным светом оказывает умеренное воздействие на псориаз ногтей. Таким образом, различные методы фототерапии могут использоваться либо в различных комбинациях, либо в качестве монотерапии. В современной клинической практике метод PUVA-терапии наряду с селективной УФБ-терапией 311нм стал основой лечения псориаза легкой и умеренной степени тяжести без системных побочных эффектов [122].

ПУВА-терапия эффективна при лечении многих дерматозов. При лечении пациентов с псориазом данная методика позволяет получить полный регресс высыпаний у более 80% больных [37]. Нами проводилось исследование клинической эффективности сочетанного применения ПУВА-терапии и искровой методики дарсонвализации. В группе пациентов, получивших комбинированную методику в виде локальной ПУВА-терапии и дарсонвализации на ногтевые пластинки, индекс PASI после курсового лечения снизился на 83,9% ($p < 0,01$) [2, 4, 13].

Механизм терапевтического действия ПУВА-терапии хорошо изучен, поскольку он касается длинноволнового ультрафиолетового излучения (длина волны 320-400 нм) [10, 28]. Механизм действия длинноволнового ультрафиолетового излучения основан на акцепторном поглощении тканями в зоне

поражения и активацией системы цитохромов [28], чрезвычайно чувствительных к порфириновым продуктам, которые фотоокисляются и генерируют синглетный кислород, обеспечивает высокие иммунные коррекции и митохондриальное окислительное восстановление [21]. Известно, что при фототерапии активизируются обменные процессы в локальных зонах воздействия организма [14]. При этом запускается каскад биологических реакций, что проявляется мощным противовоспалительным, иммуносупрессивным, антипролиферативным эффектами [7].

Электротерапия – метод физиотерапевтического лечения дозированным воздействием электрического тока на участки кожи. Применяется в медицине в самых различных ее областях для лечения и профилактики целого ряда заболеваний и состояний.

Разновидностью электротерапии высокого напряжения (20 кВ), высокой частоты (110 кГц) и малой силы тока является Дарсонваль-терапия, представляющая собой методику лечения переменным синусоидальным импульсным током. Терапия проводится от аппарата «Искра» или «Корона», лечебные эффекты которого основаны на выраженном вазодилатирующем, трофико-регенераторном и противовоспалительном эффектах. При использовании искровой методики между поверхностью и полым грибовидным электродом возникает искровой разряд с выраженным микрокавитационным и бактерицидным эффектом [13]. Процедура дарсонвализации сопровождается выбросом ионов озона, и окислов азота, усиливающих противовоспалительные эффекты.

Токи Дарсонваля обеспечивают локальное воздействие на микрокровооток в зоне патологии: отмечается улучшение микрокровоотока в зоне патологии, устранение периферического спазма сосудов, расширение микрососудов, что устраняет гипоксические и ишемические расстройства, связанные с патологией в тканях [23]. Кроме того, возникающая при электротерапии искра образует в окружающей среде ионы атомарного кислорода и озона, усиливающих бактерицидные и saniрующие эффекты [27], направленно воздействующие на иммуномодулирующие результаты [14].

На сегодняшний день дарсонвализация имеет доказанную эффективность при лечении многих дерматозов, о чем неоднократно сообщали такие авторы, как Пискарев И.М., 2018, Мясникова И.Э., 2019, Поддубная А.Э., 2017 [16, 18, 21]. Как и при лечении любой патологии методы физиотерапии обеспечивают высокую результативность только при курсовом лечении, включающем не менее 8-10 процедур [6, 14].

Таким образом, в настоящее время существует широкое разнообразие методов лечения псориазической ониходистрофии. Выбор того или иного метода осуществляется строго индивидуально в каждом случае, с учетом множества факторов, которые могут оказывать влияние на течение заболевания.

Лечебное действие ПУВА-терапии обусловлено противовоспалительными, иммуносупрессивными, антипролиферативными эффектами. Дарсонваль-терапия оказывает вазоактивное, противовоспалительное, противоотечное, бактерицидное воздействие. Сочетание применения фототерапии в виде длинноволнового спектра электромагнитных излучений (320-400 нм) и искровой методики токов Д'дарсонва обеспечивает высокие клинические эффекты, снимают высокую фармакологическую нагрузку и риски развития тяжелых осложнений, связанных с лекарственной длительной терапией, доказанность которой не всегда обоснована и при ониходистрофии разной степени тяжести.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследовательская работа проводилась на базе кафедры дерматовенерологии с курсом косметологии и кафедры физиотерапии ФНМО МИ «РУДН имени Патриса Лумумбы» в период с 2021 по 2023 гг. Клиническими базами являлись: Клиника «Псориаз-центр» г. Москва, Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко, Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского.

2.1. Дизайн исследования

Вид исследования. Проводилось одноцентровое рандомизированное ретроспективное исследование медицинской документации пациентов Клиники «Псориаз-центр» 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 проспективное исследование с участием 150 пациентов перечисленных клиник.

Дизайн исследования представлен на Рисунке 1.



Рисунок 1 – Дизайн исследования

Этапы исследования представлены в Таблице 1.

Таблица 1 – Этапы исследования

Этап	Объект и методы исследования
1 этап – Аналитический: обзор научной литературы по теме исследования	Объект исследования: источники литературы. Метод исследования: аналитический.
2 этап – Эпидемиологический	Анализ 2324 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. Метод исследования: аналитический
3 этап – Клинический	1. Объект исследования: 150 пациентов с псориатической ониходистрофией. Методы исследования: сбор анамнеза, клиническое исследование, иммунологическое исследование, дерматоскопия.
4 этап – Лабораторно-инструментальный	Объект исследования: 150 пациентов с псориатической ониходистрофией. Методы исследования: клинический и биохимический анализы крови и мочи пациентов, бактериологический посев с ногтевых пластин, иммунологическое исследование, УЗИ, лазерная доплеровская флоуметрия ногтей
5 этап – Аналитический	Оценка эффективности комбинированной терапии больных псориатической ониходистрофией с применением ПУВА-терапии и синусоидального переменного тока

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 проводилась 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 доплеровская флоуметрия ногтей.

На пятом этапе проводилась оценка эффективности комбинированной терапии больных псориатической ониходистрофией с применением PUVA-терапии и синусоидального переменного импульсного тока высокого напряжения, высокой частоты, малой силы тока в искровой методике.

2.2. Общая характеристика материала исследования

В проспективное рандомизированное клиническое исследование включены 150 больных псориазом, осложненного псориатической ониходистрофией, в возрасте от 20 до 70 лет (средний возраст $46,2 \pm 11,7$ 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.

Критерии включения в исследование:

- 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.

Критерии исключения из исследования:

- Отказ пациента от дальнейшего участия в исследовании;
- Несоблюдение режима пациентом, нарушения назначенной схемы приема препарата и диагностики;
- Обострение или развитие сопутствующих заболеваний, препятствующих наблюдению и лечению пациента.

Частота рецидивов: 2 раза в год у 55,5 % (50) больных, 3 раза в год у 44,5% (40) больных.

Участники исследования делились на 3 группы:

- 1-я группа - 50 пациентов – системная терапия;
- 2-я группа - 50 пациентов – PUVA терапия;
- 3-я группа – 50 пациентов – ПУВА + Дарсонваль-терапия.

2.3. Методы клинического исследования

2.3.1. Методы общеклинического обследования пациентов

Установление/подтверждение диагноза проводилось в большинстве случаев клинически с учетом анамнеза и клинических характеристик заболевания. У всех пациентов проводился тщательный сбор анамнеза жизни и анамнеза заболевания, с выявлением дебюта заболевания, длительности заболевания, отягощенности наследственности, особенностях течения заболевания, частоте обострений и длительности периода ремиссии, о проводимых лечебных мероприятиях и их эффективности, частоте и количестве нежелательных реакций на фоне проводимой терапии, частоте и длительности течения инфекционно-воспалительных заболеваний, наличии сопутствующих заболеваний и коморбидных состояний о особенности их течения.

Всем участникам исследования определяли антропометрические данные: рост, вес, окружность талии, объем бедер, а также проводился расчет индекса массы тела ИМТ. Оценка тяжести псориаза проводилась определением индекса PASI, BSA. Оценка тяжести течения псориазической ониходистрофии проводилась определением индекса NAPSI.

Все участники исследования проходили обследование согласно Российским клиническим рекомендациям по диагностике и лечению псориаза: клинический анализ крови, клинический анализ мочи, биохимический анализ крови, гепатиты, ВИЧ, сифилис. Общеклинические анализы проводились один раз в две недели.

Осмотр пациентов проводился в теплом помещении с хорошим освещением. Оценивали площадь поражения, характер поражения, выраженность основных

признаков заболевания, форму и рельеф элементов псориатической сыпи, а также вовлеченность в воспалительный процесс ногтевых пластинок и суставов. На основании данных анамнеза, клинического осмотра, в результате выявления псориатической триады и характерной изоморфной реакции раздражения (симптом Кебнера) подтверждалось наличие у пациентов псориаза, а также отмечалось распространенное течение воспалительного процесса у всех участников исследования.

Всем пациентам была проведена консультация терапевта, остальных специалистов по необходимости. Вся получаемая от пациентов информация фиксировалась в индивидуально разработанных картах пациентов. В этой же карте фиксировались все консультации пациентов, данные инструментальных и лабораторных методов исследования и осмотра пациентов.

2.3.2. Инструментальные методы исследования

Всем пациентам были проведены инструментальные методы исследования: ЭКГ, флюорография органов грудной клетки. При необходимости назначалось УЗИ органов брюшной полости и малого таза. Все участники исследования проходили ультразвуковое исследование ногтевых пластинок и лазерную доплеровскую флоуметрию ногтей.

Ультразвуковое исследование ногтевых пластинок проводилось на ультразвуковом сканере Sonoscape S2N (Рисунок 2) с помощью ультразвукового датчика с частотой сканирования 16 МГц в продольной и поперечной плоскостях для установления морфологических и структурных изменений (изменения в дорсальной и вентральной пластинках - рельеф и толщину, толщину ногтевого ложа и матрикса ногтя), а также с помощью PD-режима оценивали васкуляризацию матрицы ногтя и высчитывали скорость кровотока. Ультразвуковой доплерографией определяли индекс резистентности сосудов RI. В норме индекс периферического сопротивления (индекс резистентности сосудов RI) равен $0,55 \pm 0,02$.



Рисунок 2 – Аппарат ультразвукового исследования Sonoscape S2N

Исследование проводится в темном помещении. Вовремя УЗИ пациент располагался сидя, для улучшения визуализации использовался медицинский специальный гель для УЗИ. Толщину ногтевого ложа принимали за расстояние от вентральной ногтевой пластинки до дорсальной поверхности дистальной фаланги. На исследуемую ногтевую пластину наносится небольшое количество ультразвукового геля, затем наводится ультразвуковой датчик. Исследование проводилось на ногтях верхних и нижних конечностей пациентов с псориатической ониходистрофией.

Лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ) с целью оценки микроциркуляции крови проводилась с помощью лазерного анализатора кровотока ЛАЗМА-ПФ (ООО «НПП ЛАЗМА») (Рисунок 3).



Рисунок 3 – Аппарат лазерной доплеровской флоуметрии ЛАЗМА-ПФ

Аппарат предназначен для неинвазивной клинической диагностики периферического кровотока.

Анализатор обеспечивает фильтрацию доплеровских частот соответствующих скоростям эритроцитов в диапазоне 0,8-4,5 мм/с (при частоте доплеровского сигнала 1800-11400 Гц). Анализатор обеспечивает оценку амплитуды флуоресценции ткани на длине волны излучения 470 нм (кофермент НАДН - восстановленный никотинамид - адениндинуклеотид), нормированной на амплитуду возбуждающего флуоресценцию излучения на длине волны 365 нм. Анализатор обеспечивает регистрацию температуры от 15 до 30 градусов Цельсия с пределами допускаемого отклонения $\pm 20\%$.

Анализатор обеспечивает через технологию Bluetooth или Wi-Fi беспроводную отправку информации о состоянии микроциркуляторно-тканевой системы в компьютер, планшет или смартфон.

2.3.3. Оценка тяжести кожного процесса пациентов

Тяжесть течения псориаза оценивалась определением индекса PASI (Psoriasis Area Severity Index). При ограниченных поражениях кожи - BSA (Body Surface Area, %) (Рисунок 4).

Голова							Верхние конечности						
Площадь поражения:							Площадь поражения:						
0%	<10%	10-29%	30-49%	50-69%	70-89%	>89%	0%	<10%	10-29%	30-49%	50-69%	70-89%	>89%
Эритема		0	1	2	3	4	Эритема		0	1	2	3	4
Инфильтрация		0	1	2	3	4	Инфильтрация		0	1	2	3	4
Шелушение		0	1	2	3	4	Шелушение		0	1	2	3	4
Туловище							Нижние конечности						
Площадь поражения:							Площадь поражения:						
0%	<10%	10-29%	30-49%	50-69%	70-89%	>89%	0%	<10%	10-29%	30-49%	50-69%	70-89%	>89%
Эритема		0	1	2	3	4	Эритема		0	1	2	3	4
Инфильтрация		0	1	2	3	4	Инфильтрация		0	1	2	3	4
Шелушение		0	1	2	3	4	Шелушение		0	1	2	3	4
Область	Эритема	Шелушение	Инфильтрация	Площадь поражения	Весовой коэффициент	PASI							
Голова					0,1								
Руки					0,2								
Туловище					0,3								
Ноги					0,4								
							Общий PASI OtpSORIaza.ru						

Рисунок 4 – Таблица расчета индекса PASI при псориазе

Расчет BSA: одна ладонь больного псориазом оценивается как 1% кожи, ладонь считается до средних фаланг пальцев. Если $BSA \geq 3\%$, то проводится оценка PASI.

Расчет PASI: индекс оценивает все проявления псориаза: шелушение, эритема, инфильтрация, площадь поражения.

2.3.4. Оценка тяжести псориатической ониходистрофии

Для оценки степени поражения ногтевых пластин проводили определение индекса NAPSI. Данный индекс применяется для оценки степени поражения ногтей при псориазе с 2003 г.

Поверхность каждого ногтя условно делится на 4 квадранта. Каждый квадрант отдельно анализируют на повреждение матрикса, ногтевого ложа. Выявляют клинические признаки псориатической ониходистрофии, определяют дистрофический или гиперкератотический характер поражения.

Если признаков поражения ногтя во всех 4 квадрантах не выявлены, ставится NAPSI 0 баллов. Вовлечение любой структуры ногтя и наличие хотя бы одного признака в одном квадранте ногтя оценивается как 1 балл для каждого признака.

Один ноготь суммарно может получить 8 баллов при оценке повреждений матрикса и ложа отдельно. Максимальное значение индекса NAPSI 160 баллов для ногтей верхних и нижних конечностей. Отдельно ногти верхних или нижних конечностей могут получить по 80 баллов.

2.4. Методы лечения

Участники исследования рандомно были разделены на три группы по 50 пациентов в каждой. Пациенты первой группы получали системную терапию, согласно клиническим рекомендациям. Пациенты второй группы получали PUVA-терапию. Пациенты третьей группы получали PUVA + Дарсонваль-терапию.

Фототерапию проводили на аппарате PUVA 54 (Рисунок 5).



Рисунок 5 – Аппарат для проведения PUVA-терапии пациентам с псориатической ониходистрофией

Аппарат сертифицирован и разрешен к медицинскому применению. Аппарат PUVA 54 предназначен для индивидуальных облучений кожи пациентов в положении стоя ультрафиолетовым излучением длиной волны 320-400 нм. В результате взаимодействия активированных клеток кожи и ногтей с длинноволновым спектром ультрафиолетового излучения в тканях поврежденных ногтевых пластин генерируется ряд фотохимических реакций, что способствует нормализации кератинизации клеток кожи, угнетению их пролиферативной активности, снижению воспалительных изменений в тканях кожи.

Фотохимиотерапию (PUVA терапия) пациентам второй и третьей групп проводили по методике 3-разового облучения в неделю с постепенным увеличением времени воздействия при начальной экспозиции от 7 минут. Количество процедур составило №15. В качестве фотосенсибилизатора применяли аммифурин в дозировке 0,8 мг/кг за 2 часа до процедуры.

Локальная PUVA терапия не проводилась, другие фотосенсибилизаторы также не назначались.

При Дарсонваль-терапии на нужную область тела воздействуют импульсным синусоидальным быстрозатухающим током. Во время процедуры между кожей пациента и электродом образуется электрический разряд, влияние которого на ткани организма основаны на дозиметрических параметрах и на методике воздействия. В нашем исследовании методика Д'изации проводилась в искровом режиме от аппарата для дарсонвализации «Gezatone Дарсонваль Biolift4 118» (Рисунок 6).



Рисунок 6 – Аппарат для дарсонвализации «Gezatone Дарсонваль Biolift4 118»

Аппарат генерирует импульсы 110 кГц, следующих с частотой 50 Гц, малой силы (0,02 мА) и высокого напряжения (20-30 кВ). Методика искровая, лабильно-контактно, по 1 минуте на каждый ноготь (суммарно не более 10 минут за процедуру).

Предварительно ногтевая пластина высушивается и очищается от возможных загрязнений. Электрод накладывается на нужный участок ногтя и без нажима перемещается по поверхности без отрыва его от поверхности. После окончания процедуры обрабатываемые зоны смазываются смягчающим кремом.

Терапия проводилась 3 раза в неделю сразу после PUVA-терапии, уделяя не более 10 минут на процедуру. Курс составлял 15 сеансов.

2.5. Методы статистической обработки результатов исследования

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 (r_s , при распределении признаков, отличном от нормального). Связь считалась статистически значимой при $p \leq 0,05$.

ГЛАВА 3. КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПСОРИАТИЧЕСКОЙ ОНИХОДИСТРОФИИ

3.1. Ретроспективное исследование эпидемиологии псориазической ониходистрофии среди больных с псориазом

В ходе ретроспективного анализа медицинской документации пациентов дерматологического профиля, нами проанализировано 2324 истории болезней пациентов, находившихся на амбулаторном лечении в период с января 2021 по декабрь 2022 гг. В 37,2% (864 историй) из них был выставлен диагноз псориаз. При анализе историй болезни больных с псориазом установлено, что в 64,7% (559) случаев псориаз сопровождался псориазической ониходистрофией.

Анализ встречаемости псориазической ониходистрофии показал, что псориаз в 64,7% случаев сопровождается псориазической ониходистрофией.

Во всех историях болезней пациентов с псориазической ониходистрофией оценивались такие качества, как ИМТ, средний возраст, длительность течения псориаза, длительность развития псориазической ониходистрофии, тяжесть течения псориаза, тяжесть поражения ногтей. Характеристика всех обследованных пациентов представлена в Таблице 2.

Таблица 2 – Характеристика историй болезней с псориазической ониходистрофией

Признак	Значение
Средний возраст	52,4 ($\pm 16,3$)
ИМТ	29,31 ($\pm 6,2$)
Длительность течения псориаза	17,3 ($\pm 12,7$)
Длительность течения псориазической ониходистрофии	9,4 ($\pm 5,6$)
PASI	23,2 ($\pm 11,5$)
NAPSI	68,3 ($\pm 24,1$)

Средний возраст пациентов с псориазической ониходистрофией составлял $52,4 \pm 16,3$ лет, среднее значение ИМТ (индекса массы тела) составило $29,31 \pm 6,2$

кг/м², средняя длительность течения псориаза составила 17,3 (\pm 12,7) лет, средняя длительность течения псориатической ониходистрофии составила 9,4 (\pm 5,6) лет, среднее значение тяжести псориаза по индексу PASI составило 23,2 (\pm 11,5), среднее значение тяжести течения псориатической ониходистрофии составило по индексу NAPSI 68,3 (\pm 24,1).

Был проведен анализ сопутствующих заболеваний у пациентов с псориатической ониходистрофией (Таблица 3).

Таблица 3 – Анализ сопутствующих заболеваний и коморбидных состояний пациентов с псориазом и псориатической ониходистрофией

Система органов	Нозология заболевания	Количество пациентов с псориазом, n = 301 (%)	Количество пациентов с псориатической ониходистрофией, n = 559 (%)	p
Сердечно-сосудистая система	Гипертоническая болезнь	72 (24)	145 (26)	0,84
	Ишемическая болезнь сердца	54 (18)	106 (19)	0,92
	Нарушения ритма сердца	15 (5)	22 (4)	0,79
	Артериальная гипотензия	6 (2)	11 (2)	0,42
Дыхательная система	Хронический бронхит	21 (7)	34 (6)	0,4
	Хроническая обструктивная болезнь легких	18 (6)	45 (8)	0,99
	Бронхиальная астма	3 (1)	11 (2)	0,55
Мочевыделительная система	Мочекаменная болезнь	21 (7)	6 (1)	0,4
	Хронический пиелонефрит	12 (4)	22 (4)	0,31
	Цистит	36 (12)	5 (1)	0,81
Желудочно-кишечный тракт	Хронический гастрит	96 (32)	89 (16)	0,9
	Язвенная болезнь желудка и 12 перстной кишки	39 (13)	61 (11)	0,71
	Желчнокаменная болезнь	48 (16)	67 (12)	0,32
Опорно-двигательный аппарат	Остеопороз	57 (19)	95 (17)	0,43
	Псориатический артрит	72 (24)	117 (21)	0,32

Продолжение Таблицы 3

Эндокринная система	Сахарный диабет 2 тип	42 (14)	89 (16)	0,315
	Ожирение	114 (38)	179 (32)	0,85
	Тиреотоксикоз	18 (6)	22 (4)	0,31

Так, среди заболеваний сердечно-сосудистой системы у пациентов с псориазом и псориагической ониходистрофией встречались такие заболевания, как гипертоническая болезнь – 72 (24%) и 145 (26%) пациентов, ишемическая болезнь сердца – 54 (18%) и 106 (19%) пациентов, нарушения ритма сердца – 15 (2%) и 22 (4%) пациентов, артериальная гипотензия – 6 (2%) и 11 (2%) пациентов соответственно. Среди заболеваний дыхательной системы встречались такие заболевания, как хронический бронхит у 21 (7%) и 34 (6%) пациентов, хроническая обструктивная болезнь легких у 18 (6%) и 45 (8%) пациентов, бронхиальная астма у 3 (1%) и 11 (2%) пациентов соответственно. Среди заболеваний мочевыделительной системы у пациентов с псориазом и псориагической ониходистрофией встречались такие заболевания, как мочекаменная болезнь у 21 (5%) и 6 (1%) пациентов, хронический пиелонефрит у 12 (4%) 22 (4%) пациентов, цистит у 36 (12%) и 5 (1%) пациентов. Среди заболеваний желудочно-кишечного тракта регистрировались такие заболевания, как гастрит у 96 (32%) и 89 (16%) пациентов, язвенная болезнь у 39 (13%) и 61 (11%) пациентов, желчнокаменная болезнь у 48 (16%) и 67 (12%) пациентов соответственно. Среди заболеваний опорно-двигательного аппарата регистрировались такие заболевания, как остеопороз у 57 (19%) и 95 (17%) пациентов, псориагический артрит у 72 (24%) и 117 (21%) пациентов. Среди заболеваний эндокринной системы и обмена веществ регистрировались такие заболевания, как сахарный диабет 2 типа у 42 (14%) и 89 (16%) пациентов, ожирение у 114 (38%) пациентов и 179 (32%) пациентов. Среди заболеваний щитовидной железы встречались такие заболевания, как тиреотоксикоз у 18 (6%) пациентов и 22 (4%) пациентов, гипотиреоз у 3 (1%) и 1 (1%) пациентов соответственно. Чаще всего у пациентов с псориазом без поражения ногтей обнаруживались ожирение – 114 (38%) пациентов, хронический гастрит – 96 (32%) пациентов, гипертоническая болезнь – 72 (24%) пациента. У

пациентов с псориатической ониходистрофией чаще выявлялись такие заболевания, как ожирение у 179 (32%) пациентов, псориатический артрит у 117 (21%) пациентов, гипертоническая болезнь у 145 (26%) пациентов. Другие заболевания в обеих группах пациентов регистрировались реже.

Анализ сопутствующих заболеваний у пациентов с псориатической ониходистрофией показал, что чаще всего встречались такие заболевания, как ожирение, гипертоническая болезнь и псориатический артрит. 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. Средние показатели индексов представлены в Таблице 4.

Таблица 4 – Показатели индексов PASI и NAPSI у исследуемых пациентов

Индекс	Значение
PASI, $M \pm \sigma$	23,2 ($\pm 14,7$)
NAPSI, $M \pm \sigma$	68,3 ($\pm 16,4$)
P	0,003

У пациентов с более легким течением псориаза индекс NAPSI был ниже. Пациенты с более высоким значением индекса PASI имели более высокий индекс NAPSI (Рисунок 7).

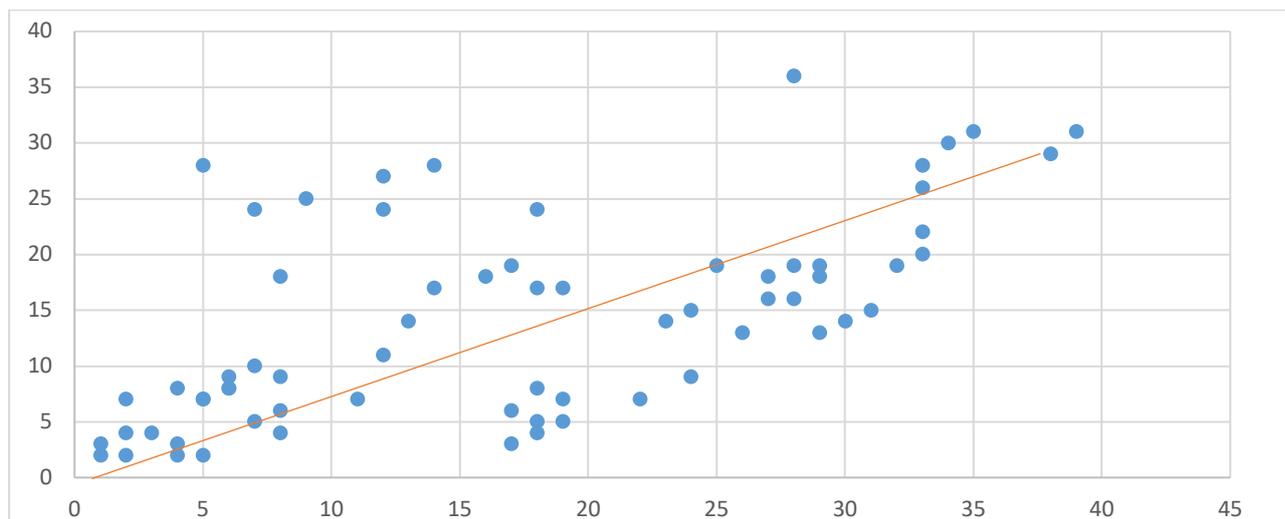


Рисунок 7 – Корреляционные связи между индексом тяжести псориаза и индексом тяжести псориатической ониходистрофии

Анализ частоты встречаемости псориатической ониходистрофии среди больных псориазом показал, что данная форма заболевания встречается с близкой частотой при всех формах псориаза (Таблица 5).

Таблица 5 – Встречаемость псориатической ониходистрофии у пациентов с различными формами псориаза

Форма псориаза	Всего пациентов, n	Из них с ониходистрофией, n	Процентное значение, %
Вульгарный	337	208	61,7
Себорейный	76	41	53,9
Каплевидный	34	19	55,9
Пустулезный	124	87	70,2
Инверсный	83	47	56,6
Псориатическая эритродермия	42	28	66,7
Псориатический артрит	168	109	64,9
Всего	864	559	64,7

Таким образом, по полученным нами данным, любая форма псориаза может сопровождаться псориатической ониходистрофией. Данное заболевание встречается в 64,7% случаев псориаза, коррелируя с тяжестью поражения кожи (умеренная прямая корреляционная связь ($r=0,52$, $p=0,03$)). Псориатическая ониходистрофия, как правило, проявляется на фоне длительно текущего псориаза

как его осложнение. Анализ сопутствующих заболеваний показал, что среди пациентов с псориатической ониходистрофией чаще всего регистрируются такие заболевания, как ожирение (32%), гипертоническая болезнь (26%), гастрит (16%), псориатический артрит (21%).

3.2. Общая характеристика участников исследования

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 $46,2 \pm 11,7$ лет (от 20 до 70 лет). Половозрастная характеристика участников исследования представлена в Таблице 6.

Таблица 6 – Половозрастная характеристика участников исследования

Возраст (годы)	Мужчины	Женщины	Всего
20-35	4	2	6
36-44	16	7	23
45-54	31	22	53
55-70	35	33	68
Всего	86	64	150

Установлено, что среди больных преобладают пациенты в возрасте 45-54 года – 53 (35%) и 55-70 лет – 68 (45%) (Рисунок 8).

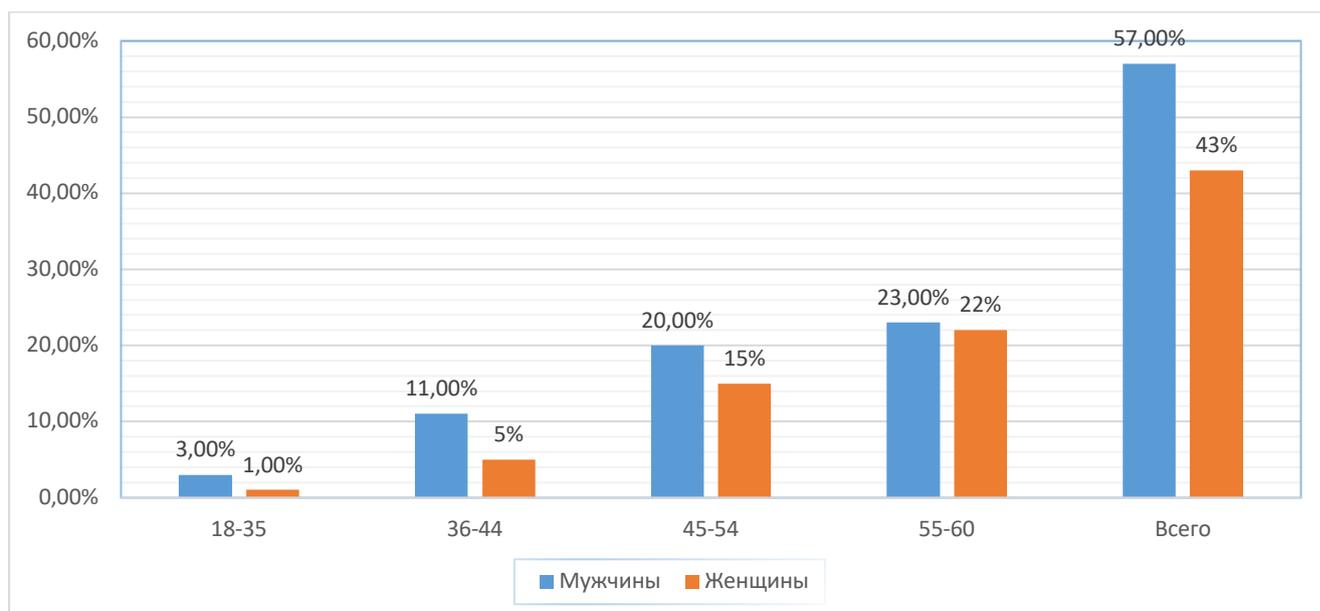


Рисунок 8 – Распределение участников исследования по полу и возрасту

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 (Таблица 7).

Таблица 7 – Встречаемость псориатической ониходистрофии у пациентов с различными формами вульгарного псориаза

Форма псориаза	Всего пациентов, n	Процентное значение, %
Вульгарный	150	100
в том числе: себорейный	28	18,7
каплевидный	34	22,7
инверсный	11	7,3
псориатическая эритродермия	6	4

Дебют псориаза у всех участников исследования состоялся в возрасте от 13 до 42 лет ($22,1 \pm 3,17$). Длительность псориаза составила в среднем $24,07 \pm 2,29$ лет, у 83 (55,33%) пациентов длительность псориаза превышает 20 лет.

Анализ наследственности показал, что отягощенный семейный анамнез по псориазу имелся у 72 (48%) участников исследования. По материнской линии анамнез отягощен у 29 (19,3%) пациентов, по отцовской линии у 23 (15,3%)

пациентов, со стороны братьев и сестер у 18 (12%) пациентов. Из вредных привычек имелось курение у 32 (21,3%) пациентов, в злоупотреблении алкоголем признались 9 (6%) пациентов.

Анализ факторов риска, вызывающих обострение воспалительного процесса, показал, что связывают рецидивы с частыми стрессовыми ситуациями и психоэмоциональным напряжением 79 (52,7%) участника исследования, обострением хронических заболеваний – 29 (19,3%) больных, переохлаждением и ОРВИ – 16 (10,7%), курением – 9 (6%) участников исследования, местным действием моющих средств – 8 (5,3%) участников исследования (Рисунок 9). Остальные участники исследования не смогли ни с чем связать обострение псориаза и псориатической ониходистрофии.



Рисунок 9 – Факторы риска обострений псориаза и псориатической ониходистрофии

В ходе клинического обследования пациентов проводился анализ общего статуса пациентов, дерматологического статуса больных, а также подсчет антропометрических показателей с внесением всех полученных данных в индивидуальную карту пациентов. При выявлении у пациентов сопутствующего псориатического артрита, а также обострений других хронических заболеваний, пациент не включался в исследование.

К началу исследования у всех участников заболевание находилось в стадии обострения. 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%) (Рисунок 10).

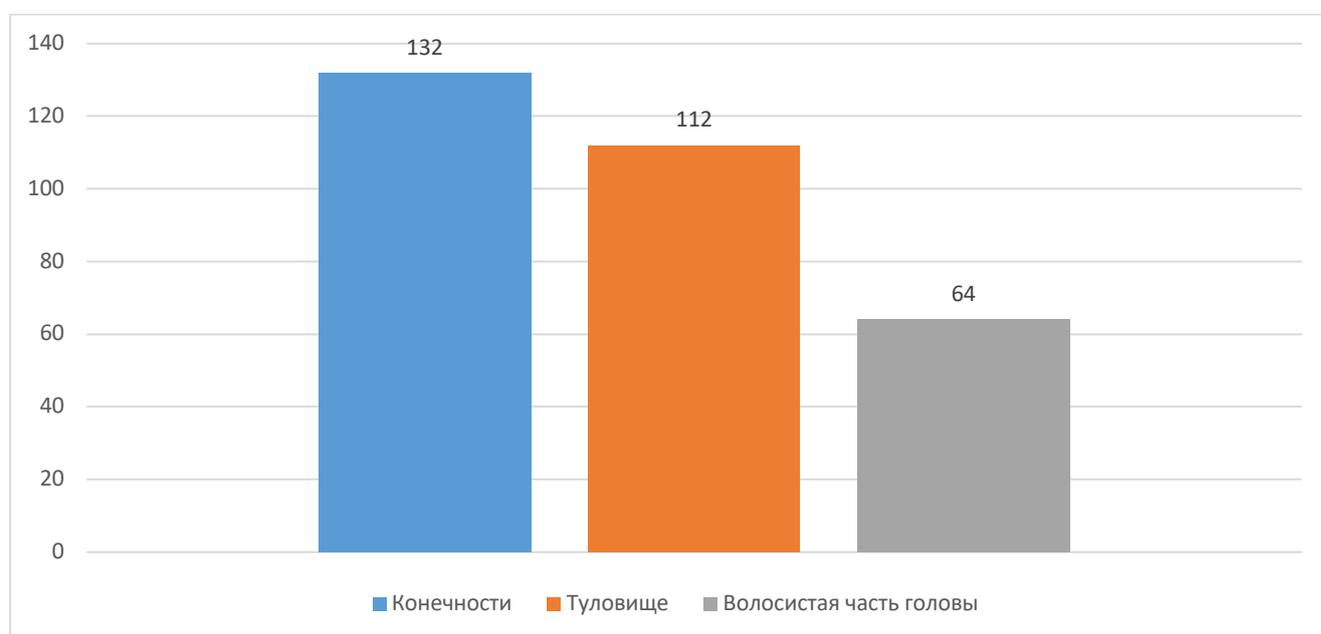


Рисунок 10 – Локализация псориатической сыпи у участников исследования (количество пациентов)

Как видно из рисунка, преимущественной локализацией сыпи при псориазе среди участников исследования были верхние и нижние конечности и туловище.

Активность воспалительного процесса и степень тяжести псориаза оценивалась по индексам PASI, BSA, значения которых составили $26,9 \pm 10,2$ и $32,3 \pm 11,8$ баллов соответственно. Полученные результаты исследования свидетельствуют о средней степени тяжести псориаза у 116 (77,3%), тяжелой степени псориаза у 34 (22,7%) пациентов.

У всех участников исследования с псориатической ониходистрофией имелись одно или несколько сопутствующих заболеваний и коморбидных патологий (Таблица 8).

Таблица 8 – Сопутствующие заболевания у больных с псориатической ониходистрофией

Система органов	Нозология заболевания	Количество больных	%
Дыхательная система	ХОБЛ	39	26
	Бронхиальная астма	6	4
Желудочно-кишечный тракт	Гастрит	106	70,7
	Холецистит	108	72
	Язвенная болезнь желудка	18	12
Мочеполовая система	Мочекаменная болезнь	13	8,7
	Вульвовагинит	7	4,7
Костно-мышечный аппарат	Остеопороз	41	27,3
Заболевания ротовой полости	Кариес	102	68
	Пародонтоз	27	18
	Стоматит	22	14,7

Среди сопутствующих заболеваний чаще всего у пациентов с псориатической ониходистрофией отмечались заболевания желудочно-кишечного тракта. Другие заболевания встречались в меньшем количестве. Среди заболеваний желудочно-кишечного тракта регистрировались такие заболевания, как хронический гастрит у 106 (70,7%) участников исследования, холецистит у 108 (72%) участников исследования. Язвенная болезнь желудка была зарегистрирована в анамнезе у 18 (12%) участников исследования. Заболевания ротовой полости (кариес, стоматит, пародонтоз) были установлены у 107 (71,3%) участников исследования. Среди заболеваний органов дыхания хроническая обструктивная болезнь легких установлена у 39 (26%) участников исследования, бронхиальная астма у 6 (4%) участников исследования. Среди заболеваний органов малого таза у 7 (4,7%) женщин был установлен хронический вульвовагинит. Среди заболеваний

опорно-двигательного аппарата у пациентов с псориатической ониходистрофией встречался остеопороз у 41 (27,3%) участника исследования. Мочекаменная болезнь установлена у 13 (8,7%) участников исследования. Все сопутствующие заболевания находились в стадии ремиссии и их лечение не требовалось.

Течение псориаза значимо усугубляется при наличии коморбидной патологии. Коморбидные заболевания были выявлены у 76% (114) участников исследования с псориатической ониходистрофией. Данные о коморбидной патологии представлены в Таблице 9.

Таблица 9 – Распределение коморбидной патологии среди пациентов с псориатической ониходистрофией

Система органов	Нозология заболевания	Количество больных	%
Сердечно-сосудистая система	Ишемическая болезнь сердца	67	45
	Гипертоническая болезнь	72	48
	Нарушения ритма сердца	12	8
Эндокринная система и обмен веществ	Сахарный диабет	23	15
	Гипотиреоз	8	5
	Избыточная масса тела	17	11
	Ожирение 1 степени	37	25
	Ожирение 2 степени	24	16
	Метаболический синдром	36	24

Среди заболеваний сердечно-сосудистой системы у пациентов чаще всего регистрировались ишемическая болезнь сердца у 67 (44,7%) участников исследования, гипертоническая болезнь у 72 (48%) участников исследования, нарушения ритма сердца (НРС) у 12 (8%) участников исследования. Среди заболеваний эндокринной системы у пациентов с псориатической ониходистрофией отмечался сахарный диабет у 23 (15,3%) участников исследования. У 8 (5,3%) участников исследования установлен гипотиреоз.

У участников исследования также отмечались ожирение и метаболический синдром. Масса тела участников исследования находилась в пределах 54 – 109 кг ($87,34 \pm 15,3$ кг). У всех участников исследования определяли индекс массы тела

(ИМТ). Наименьший показатель ИМТ составил 17,1 кг/м², наибольший 34,6 кг/м². Среднее значение ИМТ составило 25,6±5,8 кг/м². У 20 (13%) участников исследования была диагностирована избыточная масса тела, у 37 (25%) – ожирение I степени, у 24 (16%) – ожирение II степени (Рисунок 11). Ожирение у пациентов с псориатической ониходистрофией носило преимущественно абдоминальный тип.

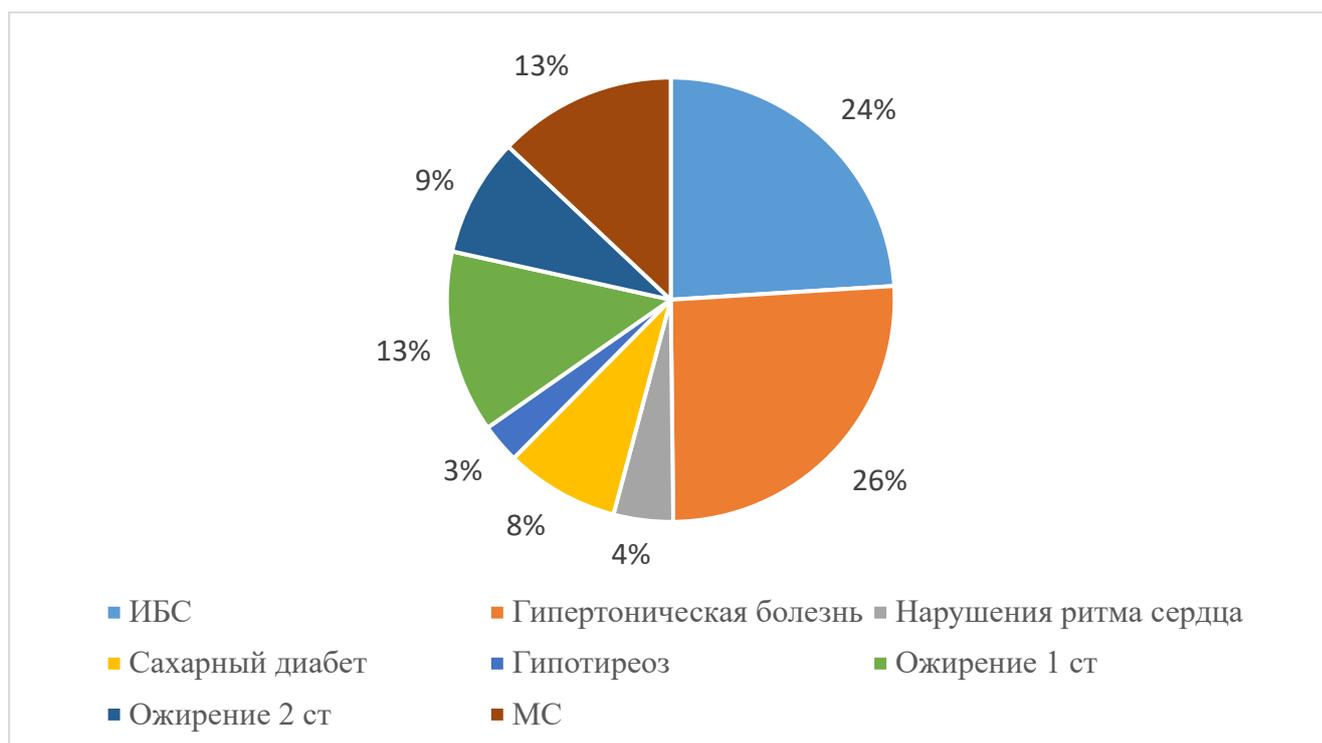


Рисунок 11 – Распределение коморбидной патологии у пациентов с псориатической ониходистрофией

У 36 (24%) участников исследования был диагностирован метаболический синдром.

Лечение по поводу сопутствующих заболеваний и коморбидных состояний (сахарного диабета II типа, гипотиреоза, ИБС, гипертонической болезни) получали 42 (28%) участников исследования.

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.

Системная кортикостероидная терапия (дипроспан, дексаметазон) назначалась неоднократно 63 (42%) больным также с положительным эффектом, длительность ремиссии составляла от 6 до 14 месяцев.

Ацитретин назначался 18 (12%) больным на протяжении 5-10 месяцев. Ремиссия длилась от 8 до 18 месяцев. Циклоспорин получали 11 (7%) больных псориазом. Ремиссия также сохранялась на протяжении 6-18 месяцев.

3.3. 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 произошел в разные сроки от начала псориаза. Ни один участник исследования не отметил развитие псориатической ониходистрофии раньше 10 лет от начала развития псориаза.

Среднее значение индекса NAPSI среди участников исследования составило $70,9 \pm 15,7$. Среднее значение индекса PASI составило $27,1 (\pm 14,2)$ балла. Средние значения индексов PASI и NAPSI среди участников исследования представлены в Таблице 10.

Таблица 10 – Средние значения индексов PASI и NAPSI среди участников исследования

Индекс	Значение (баллы)
PASI, $M \pm \sigma$	27,1 ($\pm 14,2$)
NAPSI, $M \pm \sigma$	70,9 ($\pm 15,7$)
P	0,01

Проведено исследование корреляции тяжести псориаза ногтей (NAPSI) с псориазом кожи (PASI) (Рисунок 12).

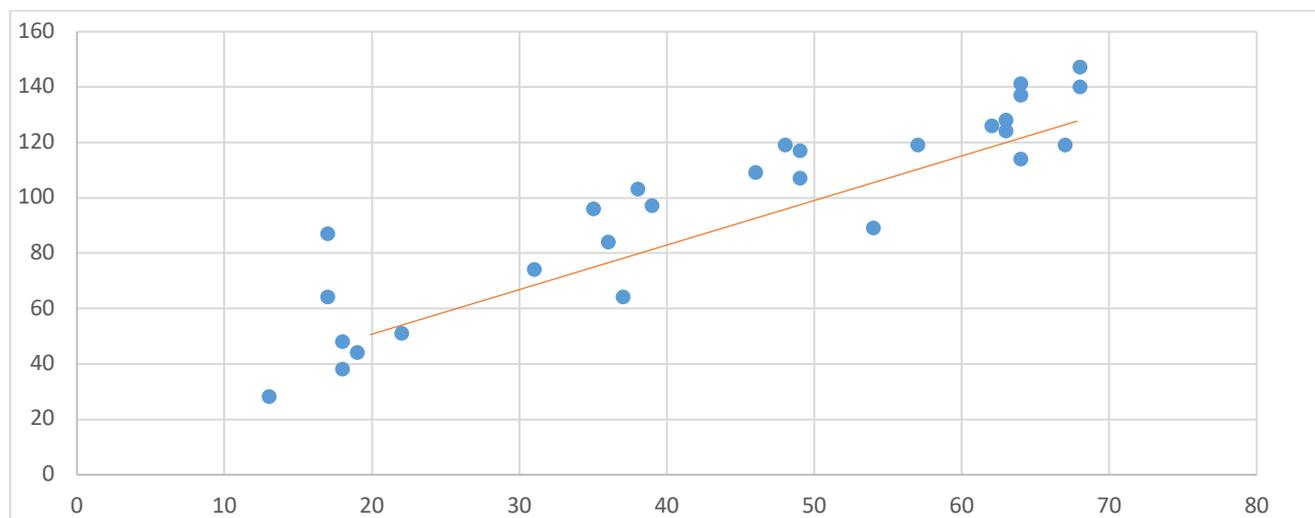


Рисунок 12 – Корреляционные связи между индексом тяжести псориаза PASI и индексом тяжести псориатической ониходистрофии NAPSI

Как видно из рисунка, установлена прямая корреляционная связь ($r=0,51$, $p=0,01$) между индексом PASI и NAPSI. Чем выше индекс тяжести псориаза, тем выше индекс тяжести псориатической ониходистрофии.

В результате оценки характера ониходистрофического поражения ногтевых пластин установлено, что у участников исследования 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 (Рисунок 13).

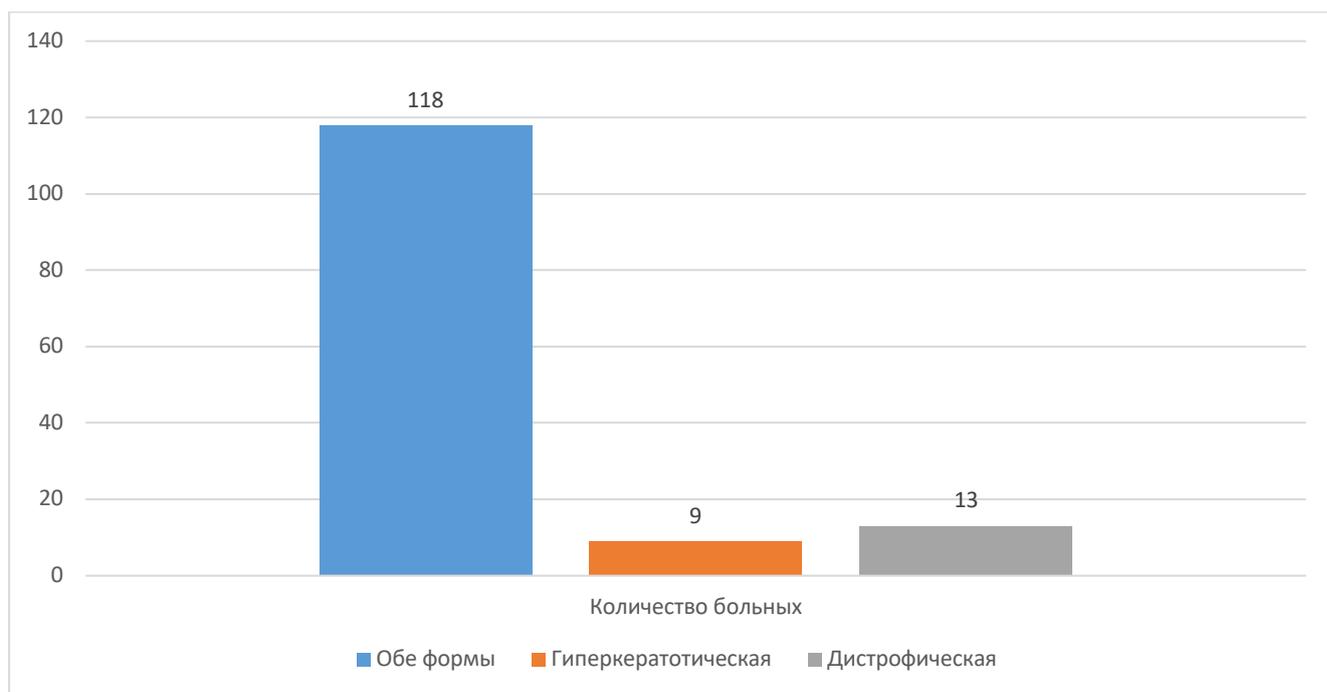


Рисунок 13 – Формы псориатической ониходистрофии у участников исследования

Как видно из рисунка, у участников исследования с псориатической ониходистрофией преимущественно отмечались обе формы ониходистрофии одновременно.

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 (Рисунок 14).

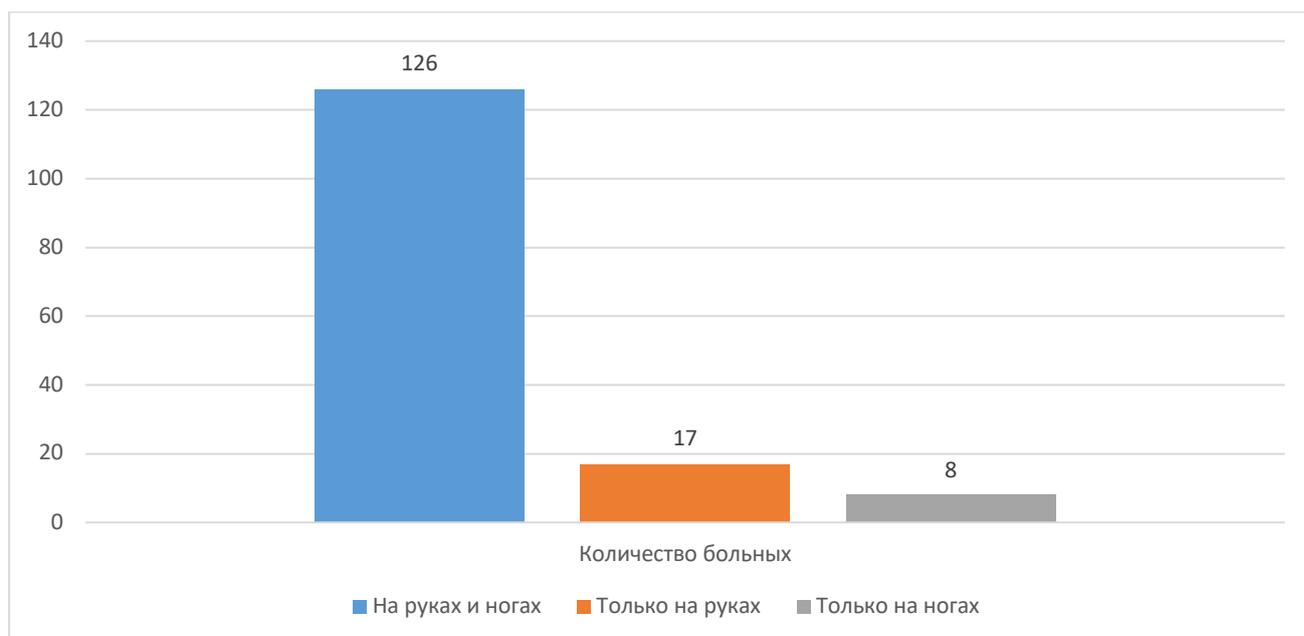


Рисунок 14 – Характер локализации псориатической ониходистрофии среди участников исследования

Был проведен анализ встречаемости отдельных видов ониходистрофии среди участников исследования. Поражения ногтевого матрикса на руках проявлялись точечными углублениями у 50 (33%) пациентов, продольными гребнями у 24 (16%) пациентов, красными точками ногтевой лунулы у 17 (11%) пациентов, лейконихиями у 14 (9%), линиями Бо у 12 (8%) больных псориатической ониходистрофией (Рисунок 15).

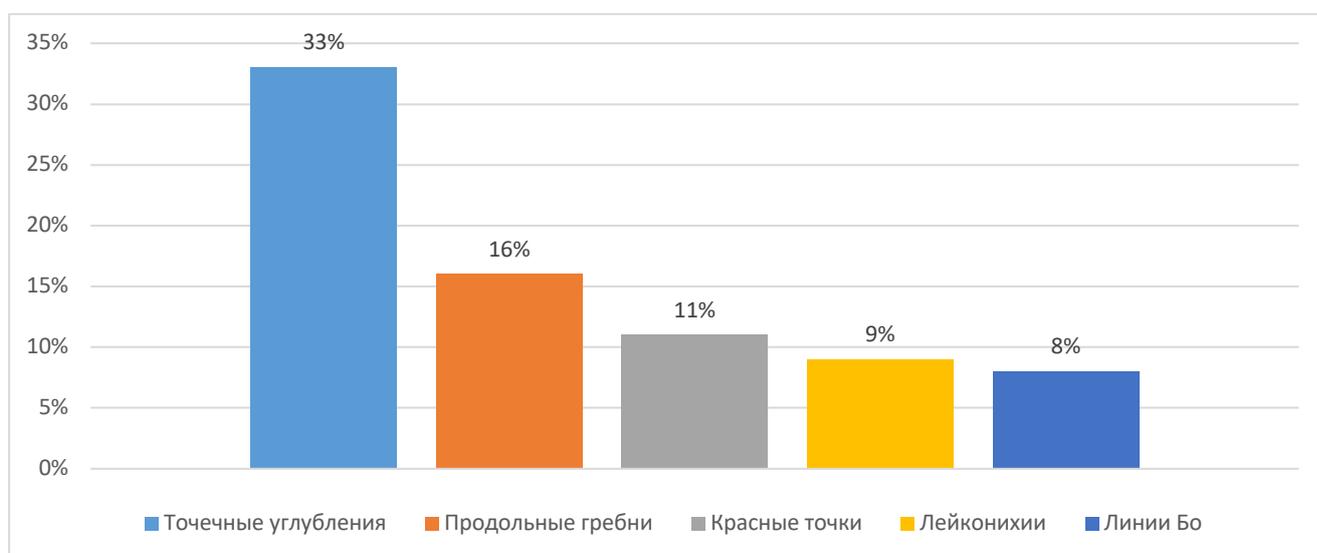


Рисунок 15 – Поражение ногтевого матрикса на руках у больных псориатической ониходистрофией

Поражения ногтевого ложа на руках у пациентов с псориатической ониходистрофией проявлялись следующими признаками: онихолизис у 89 (59%) участников исследования, симптом «масляного пятна» у 17 (11%) участников исследования, продольные геморрагии у 9 (6%) участников исследования, ногти Гиппократы у 6 (4%), онихауксис также у 6 (4%) участников исследования (Рисунок 16).

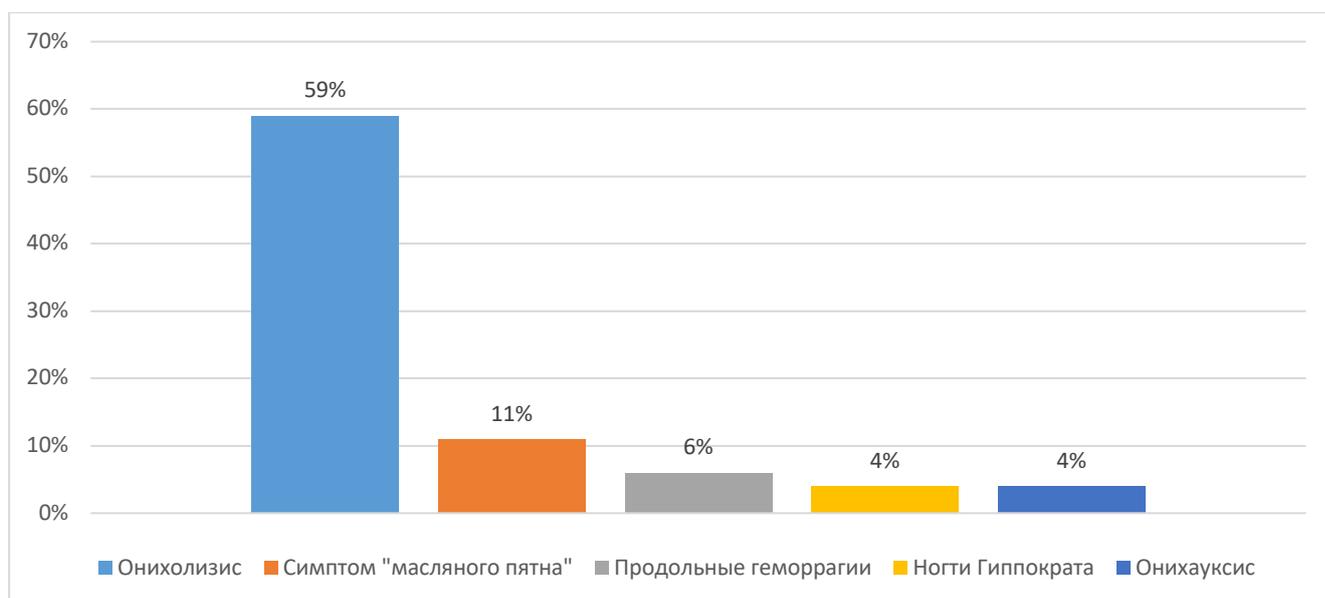


Рисунок 16. Поражение ногтевого ложа на руках у участников исследования с псориатической ониходистрофией

Поражение ногтевого матрикса на ногах проявлялась такими формами ониходистрофии, как лейконихии у 92 (61%) участников исследования, крошение у 38 (25%), точечные углубления у 36 (24%) участников исследования, линии Бо у 14 (9%), красные точки у 5 (3%) (Рисунок 17).

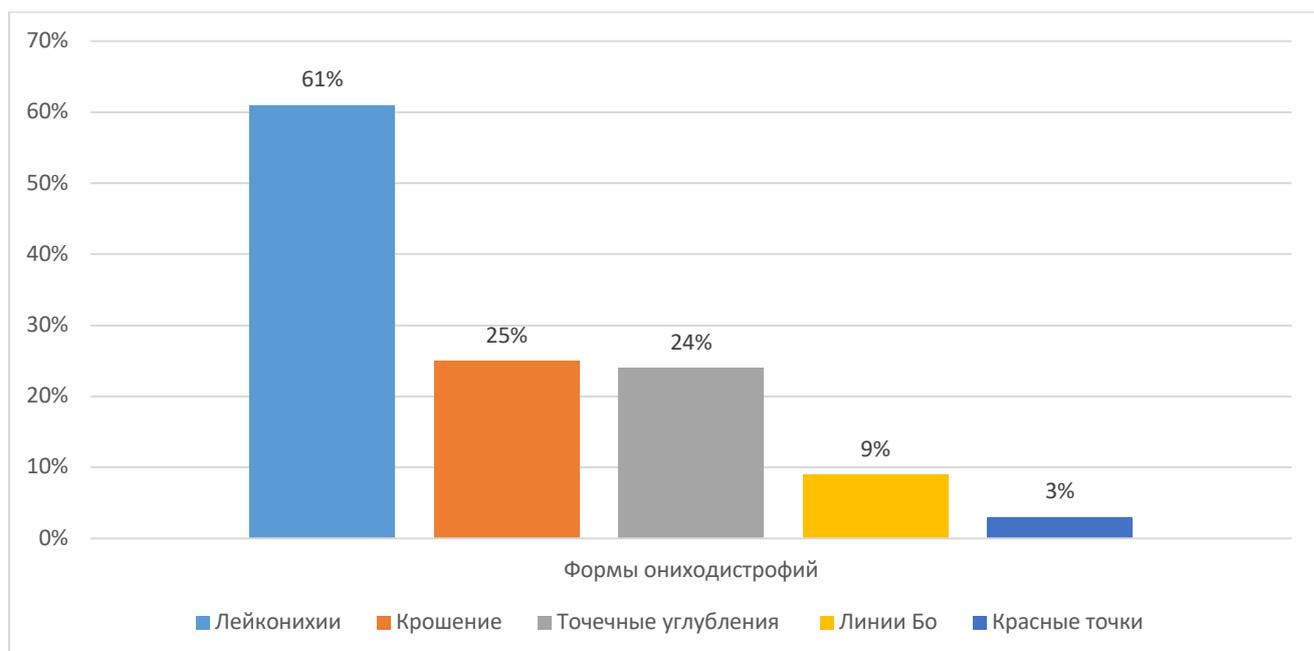


Рисунок 17 – Поражения ногтевого матрикса на ногах у пациентов с псориатической ониходистрофией

Ониходистрофия проявлялась на ногах также поражением ногтевого ложа, которое проявлялось следующими формами: симптом «масляного пятна» у 50 (33%), онихолизис – 48 (32%) участников исследования, онихауксис – 21 (14%), продольные геморрагии – 7 (5%), онихогрифоз - 5 (3%) пациентов (Рисунок 18).

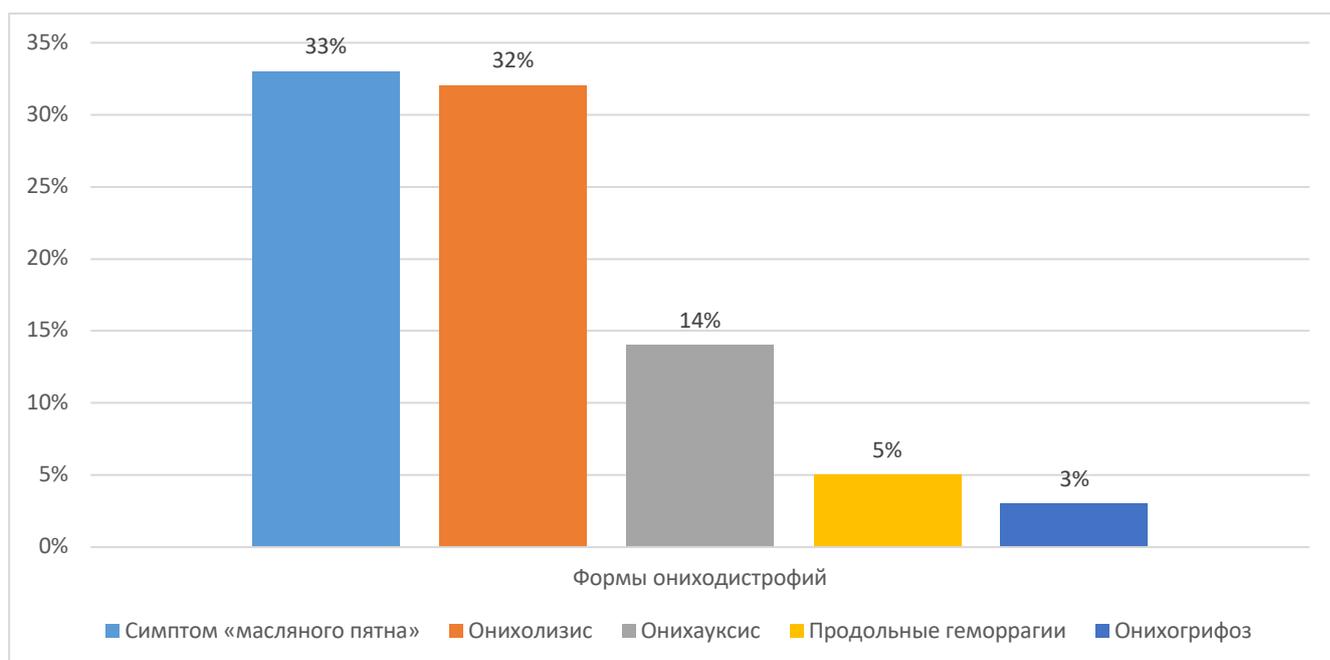


Рисунок 18 – Поражения ногтевого ложа на ногах у участников исследования с псориатической ониходистрофией

Таким образом, 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%). Встречаемость отдельных симптомов ониходистрофии у пациентов с ПсО представлена в Таблице 11.

Таблица 11 Встречаемость отдельных симптомов псориатической ониходистрофии у участников исследования

Форма	Симптом	Количество ногтей, n	%	P
Дистрофические	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
	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	0,14
Гиперкератотические	Онихауксис	27	10,4	0,003
	Онихогрифоз	5	1,9	0,1
	Ногти Гиппократы	6	2,3	0,57
Смешанная	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
	Крошение	1341	44,7	0,245
	Продольные геморрагии	1129	37,6	0,24
	Онихауксис	812	27	0,687

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 гиперкератотических форм ониходистрофии у одного пациента. Результаты анализа представлены в Таблице 12.

Таблица 12 – Комбинация симптомов псориатической ониходистрофии у участников исследования

Симптомы	Количество больных, n	%	P
Онихолизис и точечные углубления	78	52	0,007
Онихолизис и лейконихии	46	31	0,0012
Онихолизис и продольные геморрагии	6	4	0,31
Онихолизис и продольные гребни	18	12	0,84
Лейконихии и линии Бо	14	9	0,67
Лейконихии и продольные гребни	4	2	0,61
Онихогрифоз и крошение	1	1	0,3
Продольные гребни и точечные углубления	14	9	0,21
Масляные пятна и продольные геморрагии	1	1	0,36
Масляные пятна и линии Бо	2	1	0,47
Онихогрифоз, масляные пятна и онихолизис	2	1	0,369
Онихолизис, точечные углубления и продольные геморрагии	2	1	0,95

У участников исследования были выявлены такие комбинации симптомов псориатической ониходистрофии, как онихолизис и точечные углубления у 78 (52%) участников исследования, онихолизис и лейконихии у 46 (31%) участников исследования, онихолизис и продольные геморрагии у 6 (4%) участников исследования, онихолизис и продольные гребни у 18 (12%) участников исследования, лейконихии и линии Бо у 14 (9%), лейконихии и продольные гребни у 4 (2%), онихогрифоз и крошение у 1 (1%), продольные гребни и точечные углубления у 14 (9%), масляные пятна и продольные геморрагии у 1 (1%), масляные пятна и линии Бо у 2 (1%), онихогрифоз, масляные пятна и онихолизис у 2 (1%), онихолизис, точечные углубления и продольные геморрагии у 2 (1%) участников

исследования. Чаще всего у участников исследования обнаруживалось комбинированное течение онихолизиса с точечными углублениями и лейконихией.

При анализе процентных соотношений различных признаков ПсО на одном ногте, а также их количества было установлено, что онихолизис охватывал $7,2 \pm 6,3\%$ площади ногтевой пластинки, красные точки – $0,3 \pm 0,9\%$ площади поверхности ногтевой пластинки, масляные пятна – $5,9 \pm 7,4\%$ площади поверхности ногтевой пластинки, крошение было выявлено на $5,8 \pm 4,1\%$ поверхности ногтевой пластинки, линии Бо были обнаружены на $4,9 \pm 3,7\%$ поверхности ногтевой пластинки, ногти Гиппократ на $6,4 \pm 3,8\%$ поверхности ногтевой пластинки. Онихогрифоз и онихауксис оценивались по проценту поражения ногтевых пластин и толщине в миллиметрах. Онихогрифоз был обнаружен на $3,7 \pm 1,1\%$ поверхности ногтевых пластин и толщина его составила $0,2 \pm 0,43$ мм. Онихауксис охватывал $2,89 \pm 1,0\%$ поверхности ногтевых пластин, а толщина составила $0,3 \pm 0,42$ мм. Для точечных углублений, продольных геморрагий, лейконихий оценка частоты встречаемости проводилась по их числу. Так, продольные геморрагии составляли $0,7 \pm 2,1$ штук, лейконихии – $0,4 \pm 1,1$ штук, точечные углубления – $5,8 \pm 6,9$ штук.

Все пациенты перед началом исследования проходили общеклинические исследования: клинический анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, анализ крови на гепатиты, ВИЧ, сифилис.

Всем участникам исследования проводили микроскопическое исследование с целью исключения грибковой инвазии. У всех участников исследования были получены отрицательные результаты исследования, что исключает наличие грибковой инфекции на ногтях больных.

При клиническом анализе крови у пациентов с псориазической ониходистрофией были получены следующие результаты (Таблица 13).

Таблица 13 – Результаты клинического анализа крови участников исследования с псориатической ониходистрофией и без

Показатель крови	Норма	Единица измерения	Пациенты без ониходистрофии (n=180)	Пациенты с ониходистрофией (n=150)	P
Эритроциты	3,6-5,2	$\times 10^{12}/л$	4,1 \pm 1,8	4,2 \pm 1,9	0,812
Гемоглобин	120-160	г/л	132 \pm 12,4	137 \pm 11,5	1,40
Цветной показатель	0,8-1,2		0,9 \pm 0,6	1,1 \pm 0,7	0,147
Гематокрит	35-50	%	42 \pm 11,3	38 \pm 10,4	1,341
Лейкоциты	4-10	$\times 10^9/л$	6,3 \pm 4,6	7,4 \pm 5,2	1,65
Тромбоциты	178-318	$\times 10^9/л$	218 \pm 18,3	341 \pm 20,7	0,24
СОЭ	0-20	мм/ч	13,4 \pm 4,6	14,7 \pm 3,1	1,34

Таким образом, общий анализ крови пациентов с псориатической ониходистрофией не имел каких-либо особенностей. У 18 (12%) участников исследования в крови была выявлена железодефицитная анемия легкой степени с уровнем гемоглобина ниже 110 г/л, которым была назначена соответствующая терапия и даны рекомендации по правильному питанию. Других отклонений в общем анализе крови выявлено не было.

Все пациенты перед началом исследования сдавали биохимический анализ крови с определением С-реактивного белка (СРБ), ревматоидного фактора (РФ), витамина Д₃ (25(ОН)D₃). Результаты исследования представлены в Таблице 14.

Таблица 14 – Результаты биохимического анализа крови участников исследования с псориатической ониходистрофией и без

Показатель крови	Норма	Единица измерения	Пациенты без ониходистрофии (n=180)	Пациенты с ониходистрофией (n=150)	P
СРБ	$\leq 0,5$	мг/л	1,2 \pm 0,5	4,2 \pm 1,6	0,04
РФ	$\leq 14,0$	МЕ/мл	6 \pm 1,8	7 \pm 1,5	1,40
25(ОН)D ₃	30-100	нг/мл	16,4 \pm 4,7	18 \pm 5,3	0,81
Общий белок	64-84	г/л	69 \pm 8,3	71 \pm 4,8	1,341
Холестерин	3,5-6,5	ммоль/л	5,1 \pm 1,2	5,2 \pm 0,9	1,65
АлАТ	≤ 45	ед/л	38 \pm 10,4	42 \pm 12,5	2,451

Продолжение Таблицы 14

АсАТ	≤45	ед/л	44±9,7	41±10,8	0,874
------	-----	------	--------	---------	-------

Таким образом, в биохимическом анализе крови пациентов с псориазом без псориатической ониходистрофии и с псориатической ониходистрофией клинически значимых отличий выявлено только в уровне С-реактивного белка и уровне витамина Д3. Как известно, СРБ наиболее высокочувствительный показатель повреждения тканей при воспалении, некрозе, травме. Его повышение характерно для системных заболеваний соединительной ткани, воспалений, травм, инфекций.

В общем анализе мочи участников исследования также не было выявлено клинически значимых изменений. Основные показатели мочи участников исследования находились в пределах референсных значений. У 36 (24%) участников исследования в моче были обнаружены ураты в небольшом количестве. У 14 (9%) участников исследования обнаружены оксалаты. Эти изменения не нуждались в терапии и не вызывали каких-либо клинических проявлений.

Все участники исследования методом случайных чисел были разделены на три группы. Первая группа (27 мужчин; 23 женщины) получала системную терапию. Вторая группа (31 мужчина и 19 женщин) получала PUVA терапию. В третью группу вошли 50 пациентов (28 мужчин и 22 женщины) с псориатической ониходистрофией, получавших PUVA + Дарсонваль-терапию (Рисунок 19).

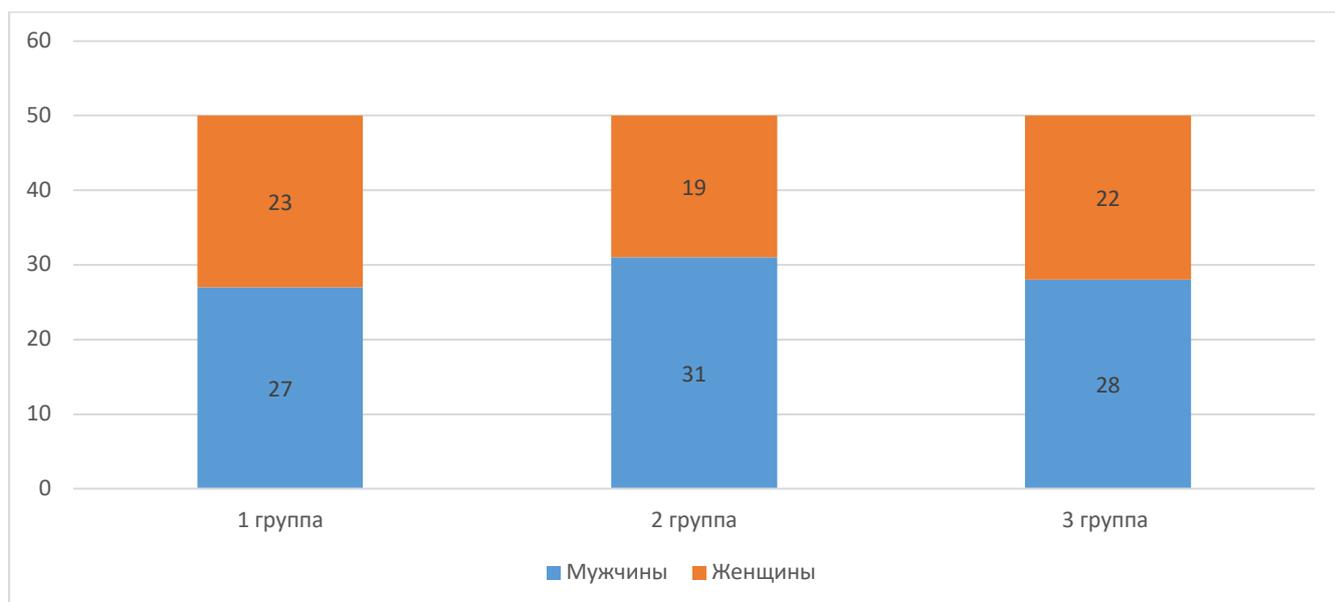


Рисунок 19 – Распределение пациентов в группах по половому признаку

Как видно из рисунка, соотношение мужчин и женщин в каждой группе исследования отличается незначительно.

Характеристика участников исследования по тяжести течения заболевания представлена в Таблице 15.

Таблица 15 - Характеристика участников исследования по тяжести течения псориаза

Показатель	Группа 1	Группа 2	Группа 3
Возраст	52,4±11,4 лет	44,9±10,7 лет	48,2±12,7 лет
Мужчины/женщины, n (%)	27/23 (54%/46%)	31/19 (62%/38%)	28/22 (56%/44%)
Средняя степень тяжести, n (%)	29 (58%)	34 (68%)	32 (64%)
Тяжелая степень, n (%)	21 (42%)	16 (32%)	18 (36%)
Продолжительность полной ремиссии псориаза (недели)	21,3±2,2	18,7±3,1	19,4±4,2
PASI, M±σ	26,2±10,3	25,2±9,4	25,8±8,6
BSA, M±σ	31,4±11,2	32,5±10,3	31,6±9,4
NAPSI	67,8±13,8	70,4±18,2	72±16,4

Как видно из таблицы, все три исследовательские группы по тяжести псориаза и степени поражения ногтевых пластин распределены равномерно.

Всем участникам исследования проводилось ультразвуковое исследование и ЛДФ пораженных ногтей.

У 67 (56,3%) пациентов с онихолизисом при ультразвуковом исследовании выявлялись неравномерность и утолщение ногтевых пластин с гиперэхогенным вовлечением вентральных пластин. Наблюдалось умеренное утолщение дистального ногтевого ложа (Рисунок 20).

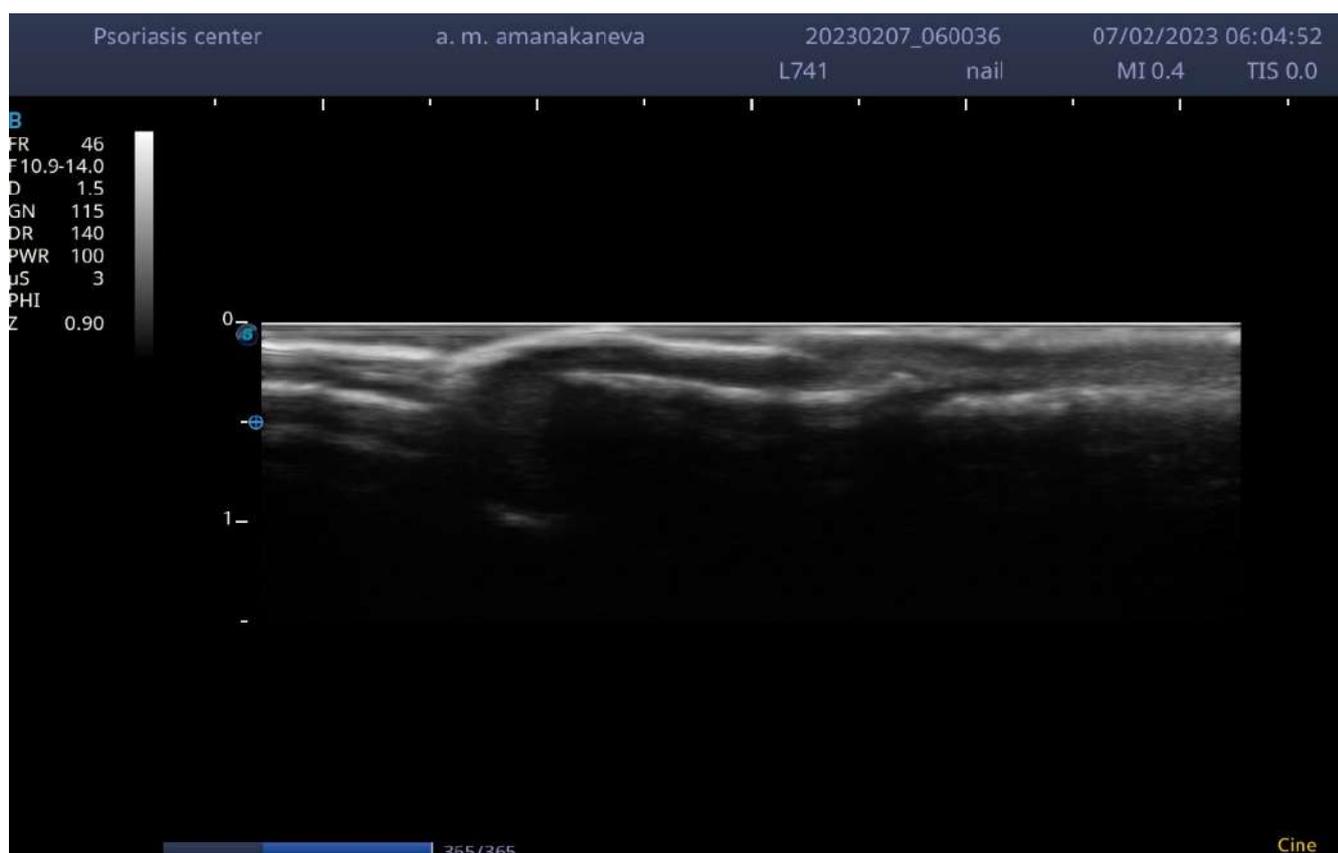


Рисунок 20 – Ультразвуковая картина онихолизиса у пациента с псориатической ониходистрофией

У 57 (53.3%) пациентом с точечными углублениями при ультразвуковом исследовании наблюдался волнистый рельеф ногтевых пластин с их сращением и неравномерностью структуры (Рисунок 21).

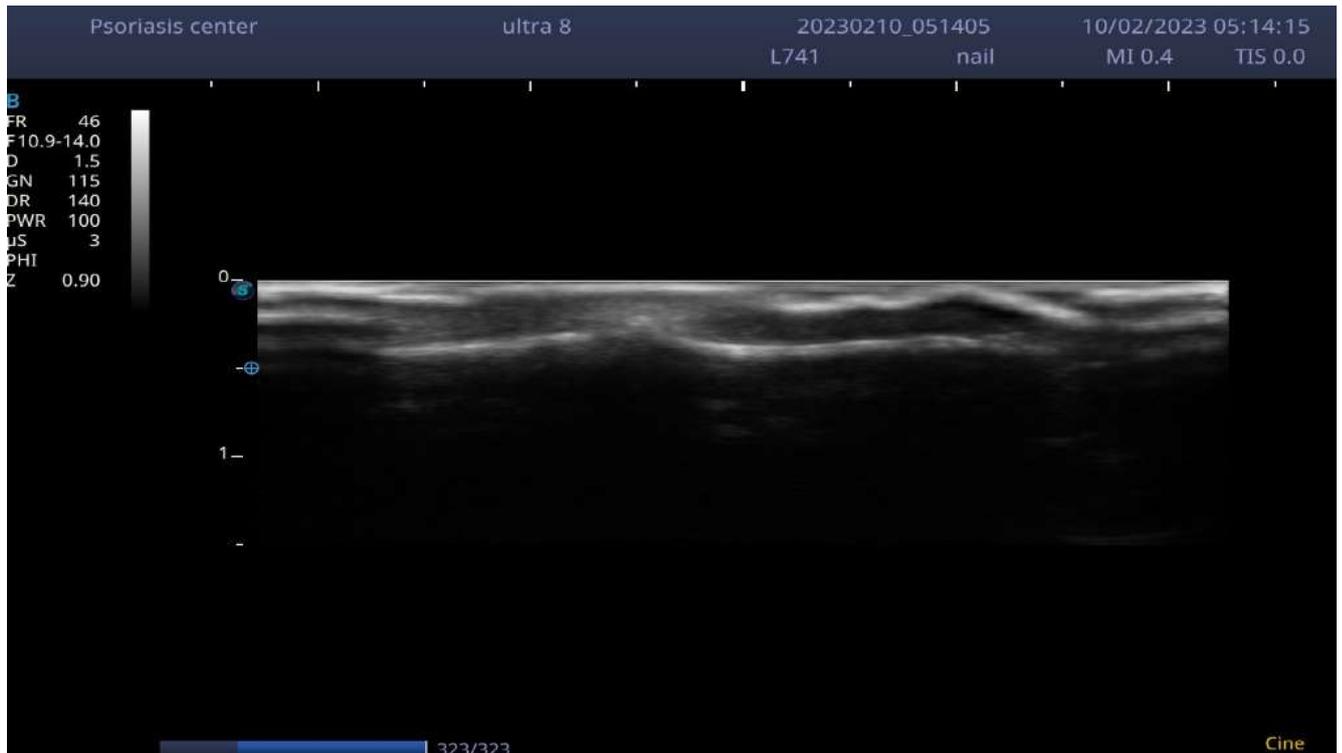


Рисунок 21 – Ультразвуковая картина точечных углублений у пациента с псориатической ониходистрофией

У 51 (49%) пациентов с лейконихиями при ультразвуковом исследовании выявлялось утолщение ногтевых пластин с неоднородностью их структуры, у 17 (16,3%) пациентов с лейконихиями наблюдался волнистый рельеф с признаками неоднородности структуры (Рисунок 22).

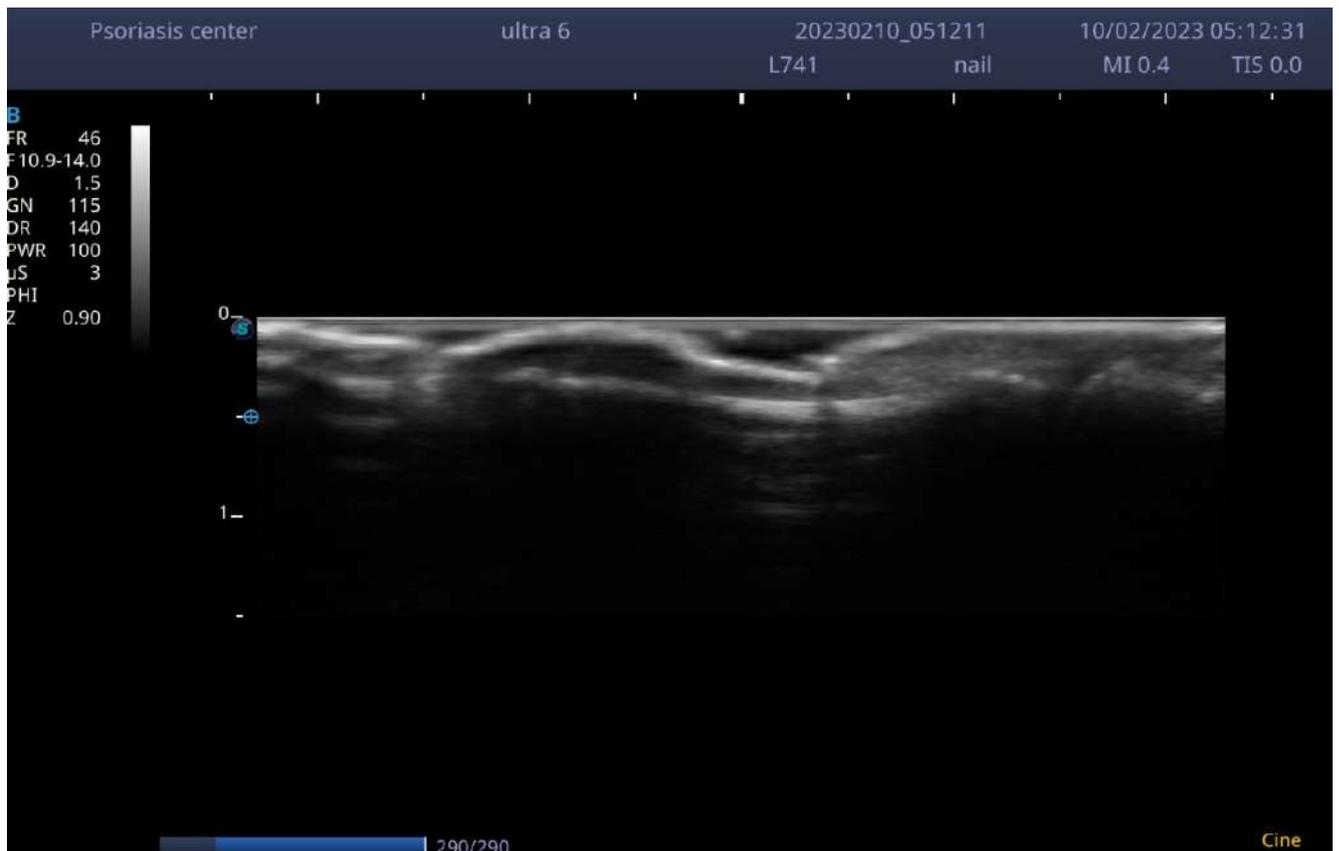


Рисунок 22 – Ультразвуковая картина лейконихия у пациента с псориатической ониходистрофией

У 20 (52,6%) пациентов с крошением ногтевых пластин при ультразвуковом исследовании наблюдалась неровность поверхности с неоднородностью структуры ногтей (Рисунок 23).

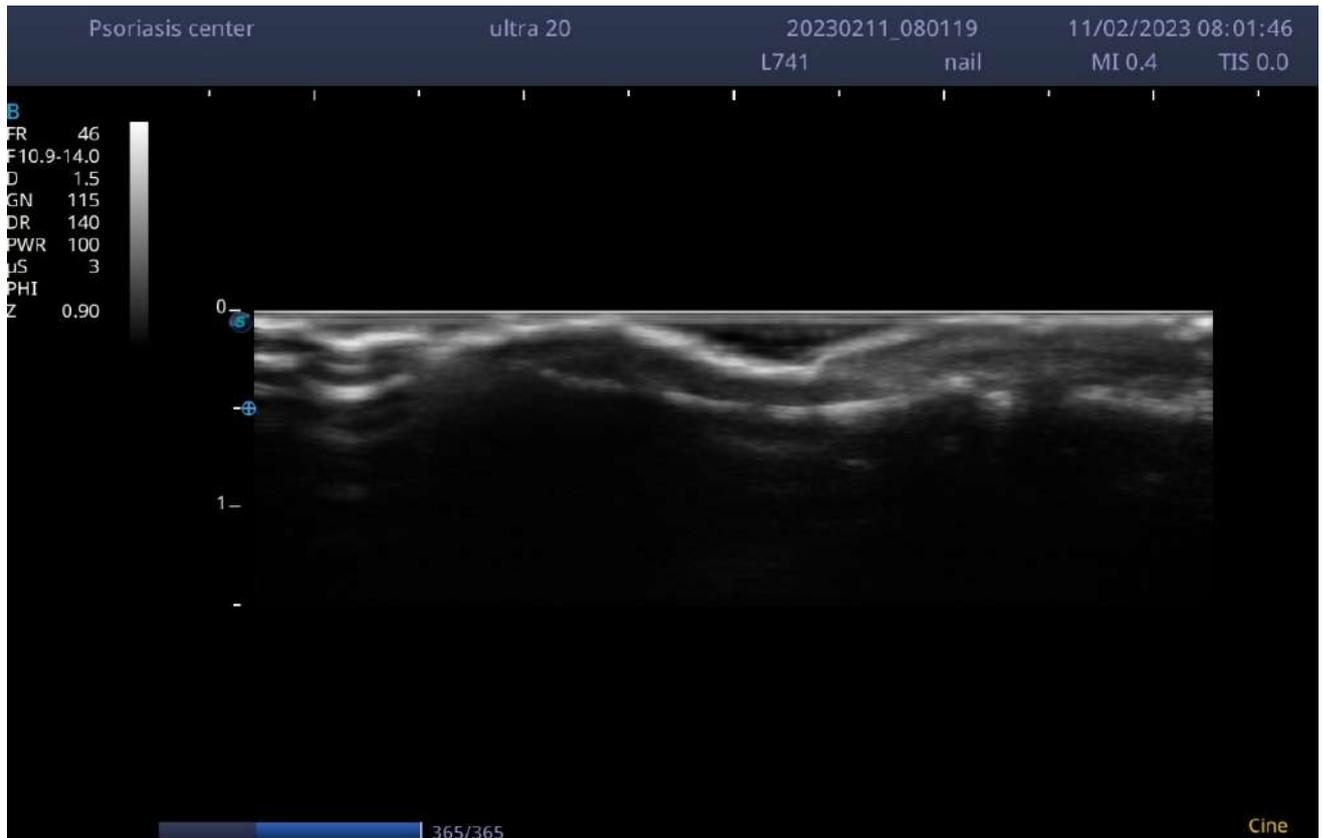


Рисунок 23 – Ультразвуковая картина крошения у пациента с псориатической ониходистрофией

У 18 (47,4%) пациентов с крошением при ультразвуковом исследовании наблюдались неоднородность и истончение по всей толще ногтевых пластин (Рисунок 24).

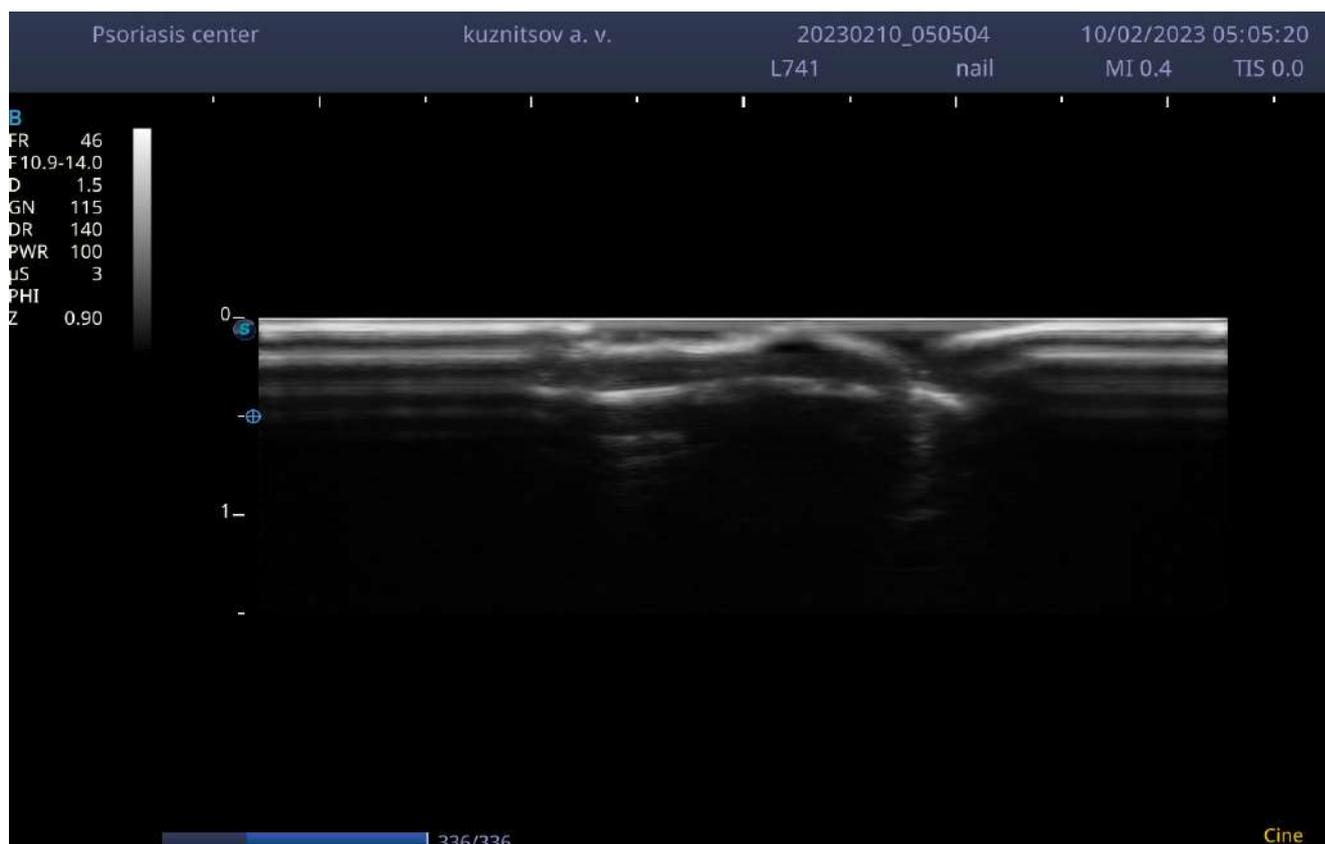


Рисунок 24 – Ультразвуковая картина крошения у пациента с псориатической ониходистрофией

У 38 (90,5%) пациентов с красными точками и масляными пятнами при ультразвуковом исследовании наблюдалось снижение эхогенности и неровность поверхности ногтевого ложа с признаками неоднородности структуры ногтей и гиперэхогенными включениями (Рисунок 25).

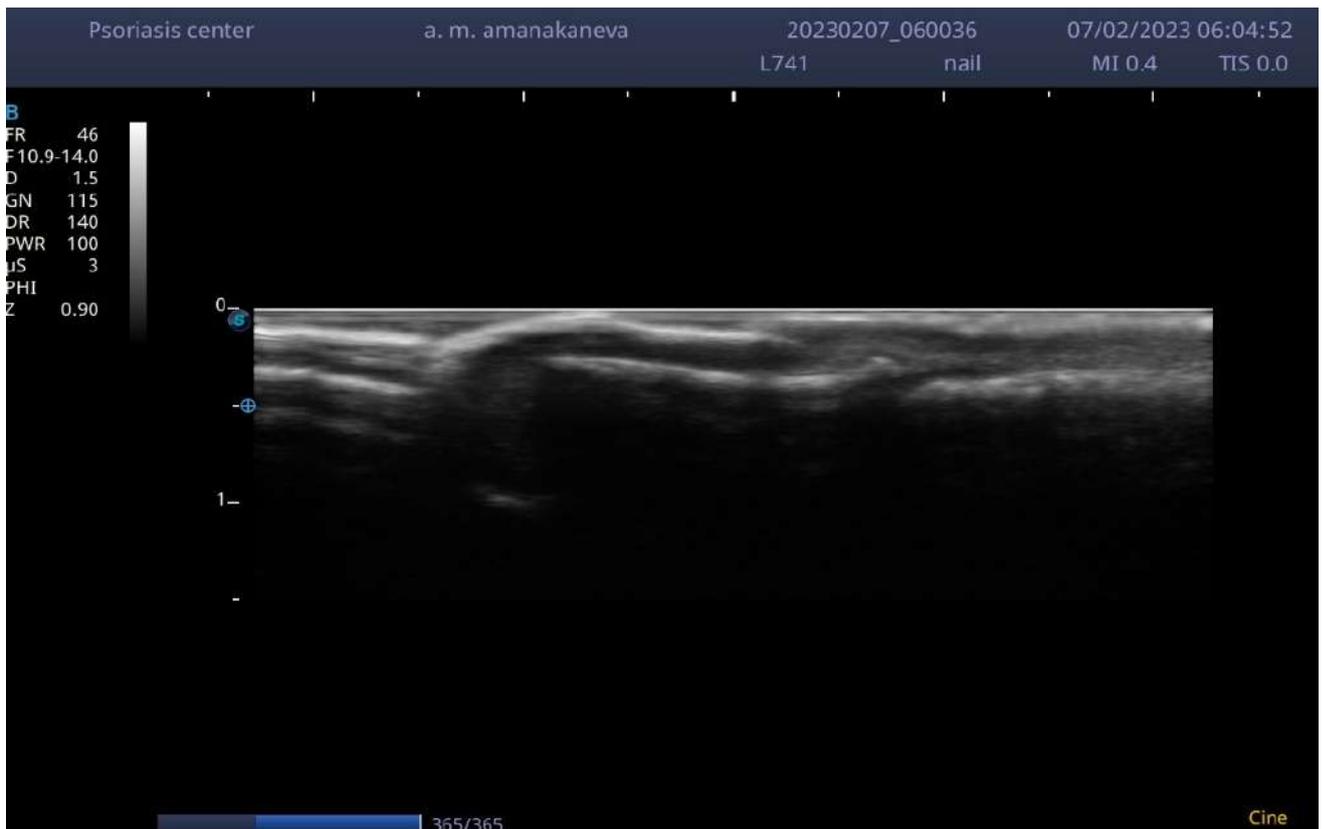


Рисунок 25 – Ультразвуковая картина красных точек и масляных пятен у пациента с псориатической ониходистрофией

У 9 (100%) пациентов с продольными геморрагиями наблюдались наряду с неоднородность структуры ногтевых пластин и гипоэхогенными участками гиперэхогенные продольные зоны, очаговые гиперэхогенные изменения с неравномерностью ногтевых пластинок (Рисунок 26).

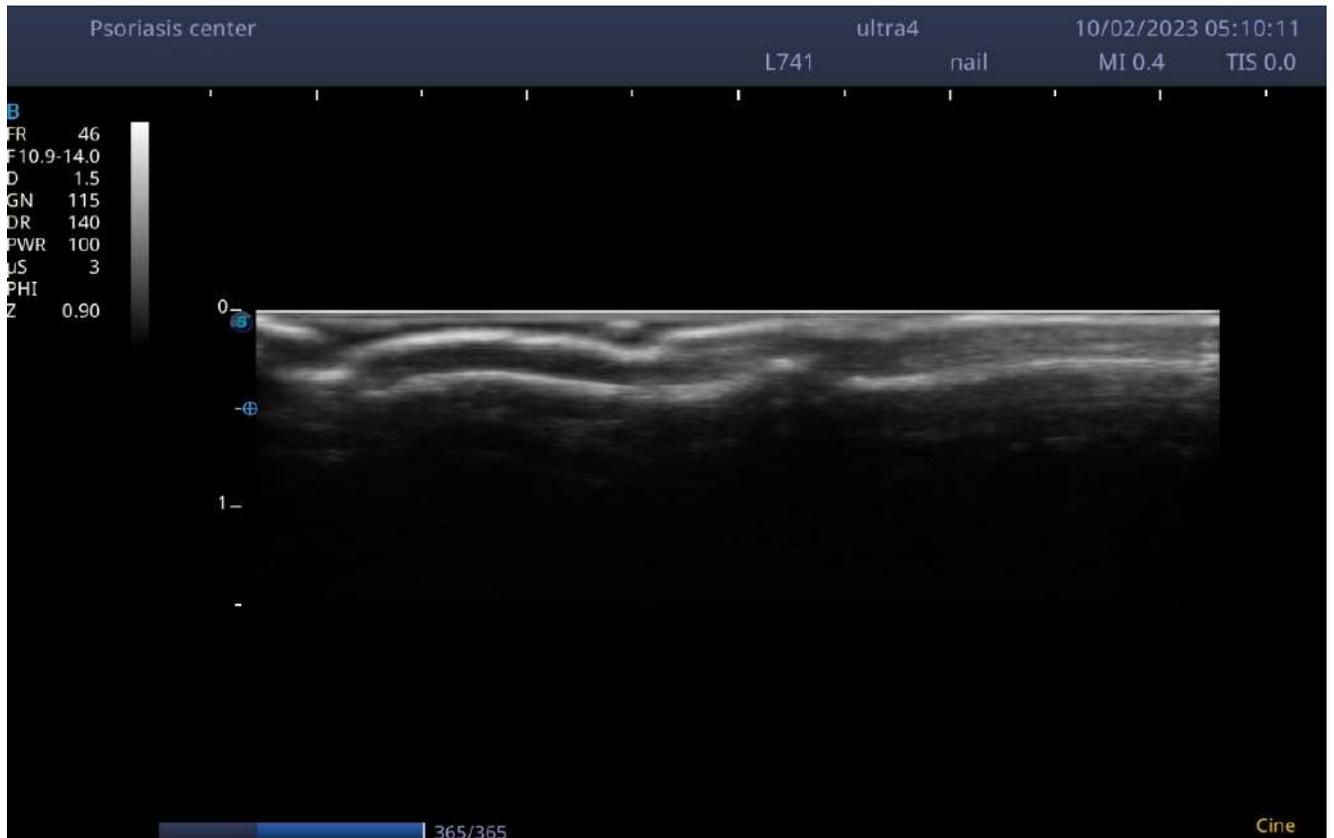


Рисунок 26 – Ультразвуковая картина продольных геморрагий у пациента с псориатической ониходистрофией

У 38 (58,5%) пациентов с онихауксисом при ультразвуковом исследовании наблюдалась картина утолщения ногтевых пластин с их неравномерностью (Рисунок 27).

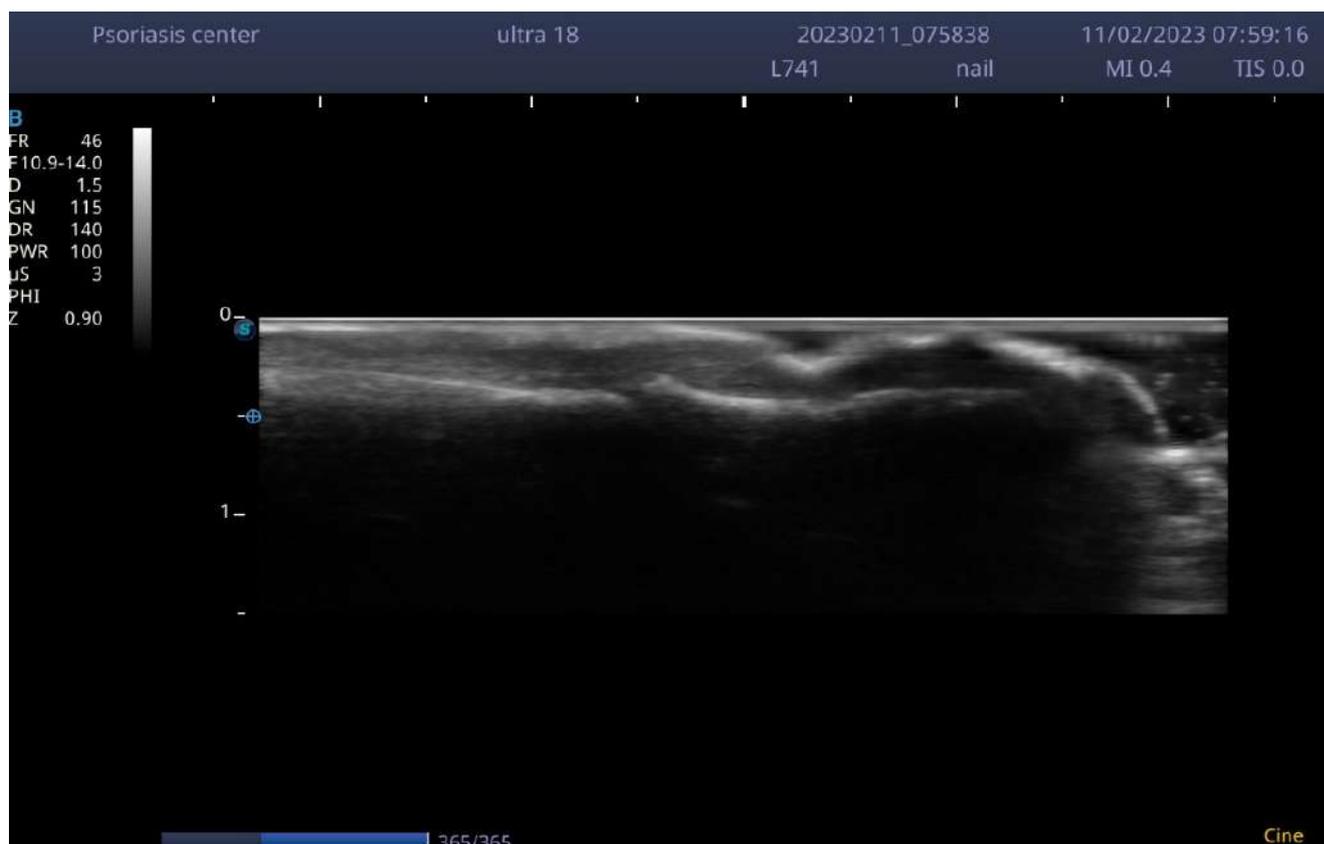


Рисунок 27 – Ультразвуковая картина онихауксиса у пациента с псориатической ониходистрофией

У 18 (90%) пациентов с онихогрифозом наблюдалась картина гипоэхогенного утолщения ногтевых пластин с нечеткими контурами (Рисунок 28).



Рисунок 28 – Ультразвуковая картина онихогрифоза у пациента с псориатической ониходистрофией

У 50 (100%) пациентов с ногтями Гиппократа при ультразвуковом исследовании отмечалось утолщение ногтевой пластины, снижение эхогенности тканей, ткань ногтевых пластин характеризовалась однородностью.

Наиболее часто встречающиеся ультразвуковые признаки у пациентов с псориатической ониходистрофией в группах исследования представлены в Таблице 16.

Таблица 16 – Ультразвуковые признаки псориатической ониходистрофии в группах исследования

Показатель	Группа 1 Количество больных (n=50)	Группа 2 Количество больных (n=50)	Группа 3 Количество больных (n=50)	Всего, n
Гиперэхогенные зоны	38	42	44	124

Продолжение Таблицы 16

Утолщение ногтевых пластин	28	39	29	96
Неоднородность ткани	47	48	47	142
Истончение ногтевых пластин	22	11	21	54
Волнистость рельефа	29	27	31	87

Чаще всего на одном ногте выявлялось более одного УЗ-признака ПсО (Таблица 17).

Таблица 17 – Комбинация УЗ-признаков псориатической ониходистрофии участников исследования

Показатель	Количество ногтей, n	Процентное соотношение, %
Гиперэхогенные зоны, утолщение ногтевых пластин, неоднородность структуры	264	9,9
Гиперэхогенные зоны, неровность поверхности, неоднородность структуры	202	7,6
Неоднородность ткани структуры ногтей, волнистый рельеф	344	12,9
Неоднородность структур и утолщение ногтевых пластин	639	23,9
Истончение ногтевых пластин и гиперэхогенные зоны	626	23,4
Утолщение ногтевых пластин, гипоэхогенность тканей	218	8,2
Утолщение ногтевых пластин	206	7,7
Гиперэхогенные зоны	171	6,4
Всего ногтей	2673	100

Так, чаще всего при ультразвуковом исследовании отмечалось сочетание таких 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 доплеровской флоуметрии ногтевых пластин было обнаружено снижение ПМ пораженных ногтей. Признаки замедления кровотока и микроциркуляции получены и при УЗДГ. Результаты ЛДФ приведены в Таблице 18.

Таблица 18 – Результаты ЛДФ и УЗДГ пациентов с псориатической ониходистрофией (ПМ: норма 17-25 п.е., RI ногтевого ложа: норма $0,55 \pm 0,02$)

Симптом	1 группа			2 группа			3 группа		
	п бо ль ны х	ПМ, М± σ	RI, М± σ	п бо ль ны х	ПМ, М± σ	RI, М± σ	п бо ль ны х	ПМ, М± σ	RI, М± σ
Онихо-лизис	36	13,4±1,9	0,54±0,3	48	13,5±1,3	0,53±0,4	43	13,3±2,4	0,52±0,4
Точечные углубления	29	12,9±2,2	0,53±0,4	28	12,7±2,1	0,52±0,3	29	11,8±1,9	0,52±0,3
Лейкони-хии	34	13,7±1,6	0,53±0,3	31	12,8±1,9	0,54±0,5	41	12,7±2,6	0,52±0,4
Продоль-ные гребни	7	14,7±1,7	0,52±0,2	9	11,7±2,1	0,51±0,3	8	11,9±2,1	0,51±0,3
Красные точки	7	13,8±2,1	0,53±0,4	7	12,4±1,6	0,51±0,5	8	12,8±1,7	0,51±0,2
Масляное пятно	24	12,1±1,3	0,51±0,6	21	12,1±1,3	0,52±0,5	22	12,1±2,3	0,51±0,4
Крошение	11	13,9±1,8	0,51±0,5	14	12,4±1,8	0,51±0,4	13	13,8±2,9	0,51±0,4
Продоль-ные геморрагии	7	14,4±1,5	0,52±0,3	3	12,3±1,8	0,50±0,5	6	11,3±0,7	0,50±0,2
Онихауксис	13	13,2±2,4	0,53±0,1	6	11,8±1,9	0,49±0,2	8	10,9±2,5	0,49±0,3
Онихо-грифоз	1	9,1	0,43±0,7	2	10,4±2,1	0,41±0,3	2	10,1±1,6	0,42±0,4
Ногти Гиппократы	1	13,4	0,51	3	12,6±1,9	0,52±0,3	2	11,7±2,3	0,51±0,2
Линии Бо	9	13,4±1,1	0,52±0,3	8	12,7±1,6	0,51±0,4	9	12,8±3,3	0,51±0,4

Продолжение Таблицы 18

Онихо-лизис и точечные углубления	28	13,4±1,3	0,51±0,6	26	11,8±1,8	0,49±0,5	24	11,4±2,5	0,49±0,5
Онихо-лизис и лейконихии	10	12,4±1,3	0,51±0,3	19	12,8±1,3	0,50±0,4	17	10,5±2,4	0,47±0,4
Онихо-лизис и продольные геморрагии	2	11,9±2,7	0,49±0,6	4	11,7±1,5	0,47±0,4	0	0	0
Онихо-лизис и продольные гребни	5	11,3±1,9	0,48±0,5	5	10,6±0,9	0,45±0,4	8	10,4±2,1	0,47±0,6
Лейкони-хии и линии Бо	5	12,1±1,8	0,50±0,6	6	12,2±1,8	0,49±0,4	3	11,1±3,1	0,48±0,4
Лейкони-хии и продольные гребни	2	11,4±1,5	0,50±0,5	2	11,8±1,9	0,50±0,4	0	0	0
Онихо-грифоз и крошение	1	9,1	0,42	0	0	0	0	0	0
Продоль-ные гребни и точечные углубления	3	11,6±1,4	0,48±0,2	6	11,7±1,4	0,46±0,3	5	12,7±1,9	0,48±0,3
Масляные пятна и продольные геморрагии	0	0	0	1	11,1	0,48	0	0	0
Масляные пятна и линии Бо	0	0	0	1	11,8	0,49	1	10,7	0,46
Онихо-грифоз, масляные пятна и ОНИХОЛИЗИС	0	0	0	1	10,6	0,43	1	10,4	0,41

Продолжение Таблицы 18

Онихо-лизис, точечные углубления и продольные геморрагии	2	10,4±1,3	0,42±0,7	0	0	0	0	0	0
--	---	----------	----------	---	---	---	---	---	---

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 – $0,52 \pm 0,8$.

Корреляционный анализ значений индексов NAPSI и результатов ЛДФ показал умеренную обратную корреляционную связь между показателями ($r = -0,53$, $p = 0,013$). Так, чем выше значение индекса NAPSI, тем ниже показатель микроциркуляции ногтей (Рисунок 29).

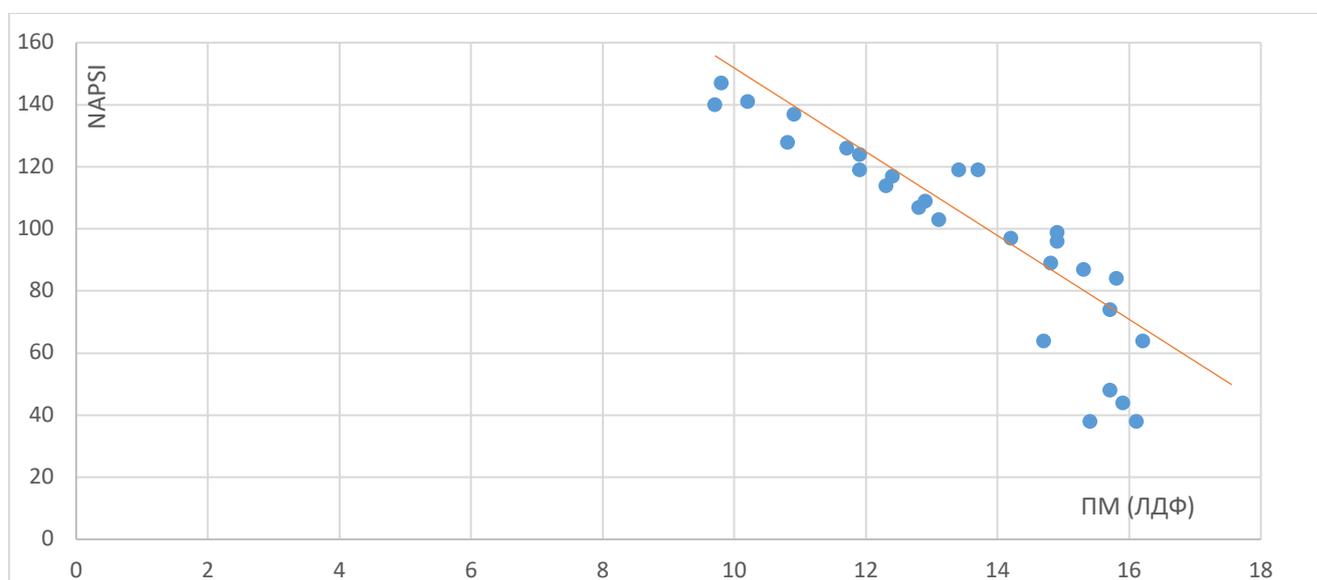


Рисунок 29 – Корреляционные связи между ПМ (ЛДФ) и индексом NAPSI

Нами проведено исследование корреляции данных ультразвуковой доплерографии и лазерной доплеровской флоуметрии (Рисунок 30).

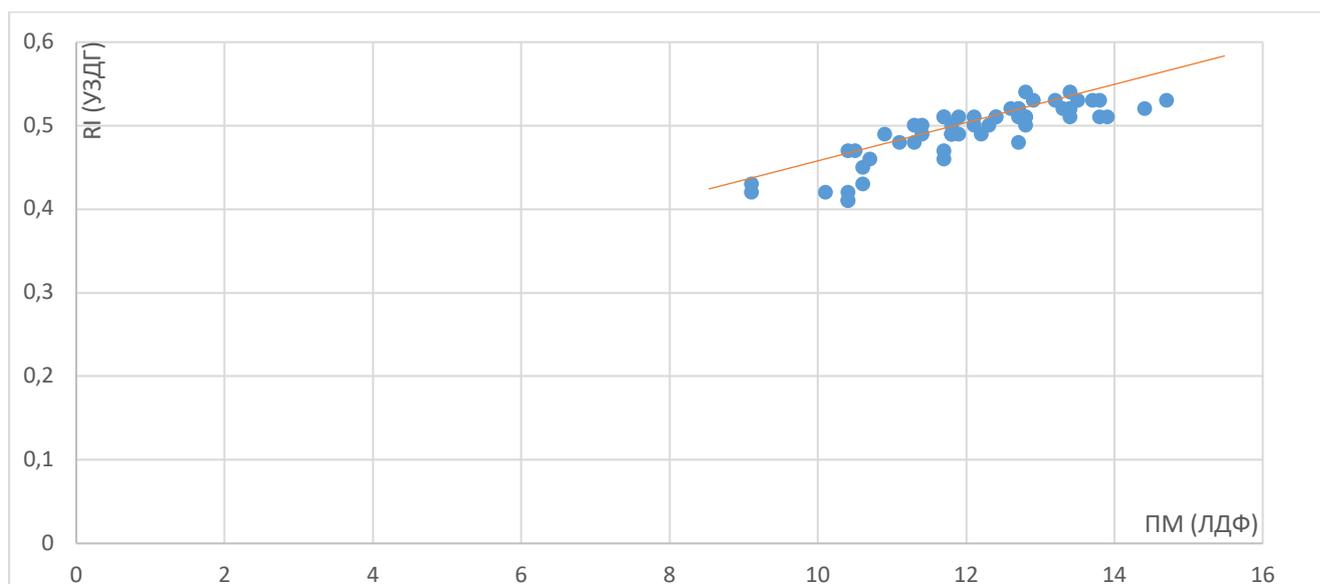


Рисунок 30 – Корреляционные связи между ПМ и RI (по данным ЛДФ и УЗДГ)

Как видно из рисунка, установлена умеренная прямая корреляционная связь ($r=0,76$, $p=0,001$) между значением показателей микроциркуляции и индексом резистентности сосудов. Чем ниже ПМ, тем ниже был индекс резистентности сосудов RI.

Ключевая важность полученных результатов заключается в выявлении субклинических, начальных псориатических изменений ногтей, которые не были выявлены при клиническом визуальном обследовании (238 ногтей из 327 визуально не измененных ногтей, $p=0,003$).

При УЗИ были выявлены следующие признаки субклинических изменений ногтей: на 113 визуально не измененных ногтях гиперэхогенные продольные зоны, истончение ногтевых пластин 107 ногтей, утолщение ногтевых пластин 168 ногтей, неоднородность структуры ногтевой пластинки 184 ногтя (Таблица 19).

Таблица 19 – УЗ-признаки субклинического поражения визуально не измененных ногтей участников исследования

Показатель	Количество ногтей, n	Процентное соотношение, %
Гиперэхогенные зоны	113	34,6
Утолщение ногтевых пластин	168	51,4
Неоднородность структуры ткани	184	56,3

Продолжение Таблицы 19

Истончение ногтевых пластин	107	32,7
Всего ногтей	327	100

Так, самыми частыми УЗ-признаками субклинического поражения ногтей были неоднородность структуры ногтевой пластинки (56,3%) и утолщение ногтевых пластин (51,4%).

При этом, 219 ногтей имели более одного субклинического УЗ-признака ПсО (Таблица 20).

Таблица 20 – УЗ-признаки субклинического поражения визуально не измененных ногтей участников исследования

Показатель	Количество ногтей, n	Процентное 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

Основной, зарегистрированный нами показатель субклинических изменений ногтевых пластин по данным УЗДГ – это показатель скорости кровотока (Рисунок 31).



Рисунок 31 – Ультразвуковое изображение, демонстрирующее утолщение ногтевой пластины, слияние пластин и изменение сигнала кровотока при псориатическом поражении ногтей до лечения

ПМ и RI сосудов здоровых ногтей статистически значимо выше, чем ногтей с субклиническими признаками ПсО ($p=0,0018$ и $p=0,013$ соответственно) (Таблица 21).

Таблица 21 – Показатели микроциркуляции по данным ЛДФ и УЗДГ на визуально не измененных ногтях участников исследования

	Кол-во ногтей, n	ПМ сред., п.е.	RI сред	P
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

Из 327 визуально не измененных ногтей, снижение ПМ по данным ЛДФ было установлено на 243 (74,3%) ногтях (Таблица 22).

Таблица 22 – Оценка встречаемости субклинических признаков ПсО и низких значений ПМ на визуально не измененных ногтях (n=327)

	ПМ ниже нормы	ПМ в норме	P
Есть субклинические признаки ПсО по УЗИ	227	1	P=0,014
Нет субклинических признаков по УЗИ	16	83	

При контроле методом ЛДФ снижения показателей микроциркуляции обнаружены на 227/238 (95,4%) ногтях с субклиническими УЗ-признаками ПсО (p=0,014).

При контроле методом УЗДГ низкие показатели индекса резистентности обнаружены на 102/238 (42,9%) ногтях (p=0,24) (Таблица 23).

Таблица 23 – Оценка встречаемости субклинических признаков ПсО и низких значений РІ на визуально не измененных ногтях (n=327)

	RI ниже нормы	RI в норме	P
Есть субклинические признаки ПсО по УЗИ	102	18	P=0,24
Нет субклинических признаков по УЗИ	15	192	

Таким образом, лазерная доплеровская флоуметрия ногтей для выявления ранних субклинических признаков ПсО имеет высокую диагностическую значимость (p=0,014). Применение комбинированной методики диагностики субклинических изменений ногтей с применением УЗИ и ЛДФ позволяет прогнозировать развитие ПсО и своевременно планировать профилактические мероприятия. Кроме того, представляется перспективным использовать комбинацию УЗИ и ЛДФ для оценки динамики патологического процесса, а также для оценки эффективности лечебных мероприятий.

ГЛАВА 4. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ ПСОРИАТИЧЕСКОЙ ОНИХОДИСТРОФИИ

Анализ анамнестических данных позволил установить начало развития псориатической ониходистрофии у участников исследования. Так, у большинства участников исследования псориатическая ониходистрофия развилась на фоне псориаза при достаточно большом стаже данного заболевания – более 16 лет. Заболевание носило характер медленно прогрессирующего поражения ногтей с периодами временного улучшения. Степень поражения ногтей коррелировала с тяжестью течения воспалительного процесса при псориазе.

Всего в исследовании приняло участие 150 пациентов с псориатической ониходистрофией. Из них были сформированы три группы сравнения по 50 пациентов в каждой. Распределение пациентов по группам носило равномерный характер с учетом степени тяжести псориаза и псориатической ониходистрофии каждого пациента. Пациенты первой группы получали системную терапию: 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 физиотерапевтическое лечение на аппарате PUVA 54. Пациенты получали аммифурин в дозировке 0,8 мг/кг за 2 часа до начала процедуры. Пациенты третьей группы получали PUVA + Дарсонваль-терапию. PUVA-терапия проводилась по той же схеме, что и пациенты второй группы. Пациенты третьей группы так же получали фотосенсибилизатор аммифурин в дозировке 0,8 мг/кг за два часа до процедуры. Дарсонваль терапия проводилась 3 раза в неделю, уделяя не более 10 минут на процедуру. Курс составлял 15 сеансов. В связи с тем, что при биохимическом анализе крови у всех участников исследования был выявлен дефицит витамина Д3 разной степени выраженности, все участники исследования

получали дополнительно капсульные формы колекальциферола для восполнения его дефицита.

Оценка эффективности проводимой терапии проводилась через 1 неделю, 2 недели, 3 недели и 1 месяц от начала терапии.

Ниже приводим клинический случай пациента Н., который получал терапию препаратом метотрексат по схеме.

Клинический случай 1.

Пациент Н., 42 года, находился на амбулаторном лечении с диагнозом «Вульгарный псориаз. Псориатическая ониходистрофия».

Анамнез жизни. Рос и развивался соответственно возрасту и полу. В детстве частые простудные заболевания.

Образование высшее профессиональное. По профессии – строитель. Работает в настоящее время в сфере торговли, предприниматель. Семейное положение – женат, детей нет. Вредные привычки отрицает.

Наследственность: отец – псориаз. Мать – заболевания кожи не отмечались. Братьев и сестер нет.

От пациента получено добровольное информированное согласие на анонимную публикацию фотоматериала.

Анамнез заболевания.

Считает себя больным с подросткового возраста, когда впервые заметил у себя элементы сыпи на коленях и локтях, сопровождавшиеся умеренным зудом. Особого значения данному симптому не придавал, пользовался гормональными мазями, на фоне приема которых высыпания проходили. Применял мазь синафлан, а при снижении его эффективности перешел на дермовейт. С 2015 года высыпания усилились, отметил распространение сыпи по всей поверхности туловища, на волосистой части головы. Обратился к дерматовенерологу, который выставил диагноз «Псориаз» и назначил лечение. С 2016 г. начал отмечать изменения ногтей на руках и ногах, которым не придал должного внимания. В 2017 г. выставлен диагноз «Псориатическая ониходистрофия», проведенные лечебные мероприятия оказались малоуспешными. Из анамнеза

известно, что проводилась терапия кальцитриолом, дипроспаном, целестодермом местно. В 2023 г. псориаз обострился, в связи с чем обратился к дерматовенерологу за диагностикой и лечением.

У пациента отмечается поражение всех 20 ногтей на верхних и нижних конечностях. Индекс PASI – 28, NAPSI – 72. Фото ногтей пациента до лечения представлено на Рисунках 32-35. На ногтях отмечались такие признаки псориатической ониходистрофии, как онихолизис, точечные углубления, масляные пятна, крошение.



Рисунок 32 – Пациент Н., 42 г., Псориатическая ониходистрофия правой кисти до лечения метотрексатом



Рисунок 33 – Пациент Н., 42 г., Псориатическая ониходистрофия левой кисти до лечения метотрексатом



Рисунок 34 – Пациент Н., 42 г., Псориатическая ониходистрофия правой стопы до лечения метотрексатом



Рисунок 35 – Пациент Н., 42 г., Псориатическая ониходистрофия левой стопы до лечения метотрексатом

При ультразвуковом исследовании отмечались неровность поверхности ногтевого ложа, признаки неоднородности структуры ногтей, гиперэхогенные включения и утолщение ногтевых пластин. ЛДФ показала снижение показателей микроциркуляции ногтей, средний ПМ равен $12,4 \pm 2,1$ п.е.

Лечение:

Метотрексат по схеме: 10 мг один раз в неделю 1 месяц

Местно мазь дермовейт утром и вечером тонким слоем.

Через месяц после терапии отмечалось умеренное уменьшение признаков ПсО (Рисунки 36-39).



Рисунок 36 – Пациент Н., состояние правой кисти после 1 месяца терапии метотрексатом



Рисунок 37 – Пациент Н., состояние левой кисти после 1 месяца терапии метотрексатом



Рисунок 38 – Пациент Н., состояние правой стопы после 1 месяца терапии метотрексатом



Рисунок 39 – Пациент Н., состояние левой кисти после 1 месяца терапии метотрексатом

На фоне проведенного лечения отмечалось умеренно выраженное улучшение кожного процесса, а также состояния ногтей. Индекс PASI составил 23 балла, NAPSI – 67, ПМ – $11,9 \pm 2,4$ п.е.

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 24.

Таблица 24 – 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)
1 группа	PASI, М±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
	BSA, М±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
	NAPSI, М±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
2 группа	PASI, М±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
	BSA, М±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

Продолжение Таблицы 24

	NAPS I, M± σ	70,4±18, 2	69,1±14, 2	67,8±11, 4	41,7±1 0,3	0,056	31,5±2, 8	0,1
3 группа	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
	NAPS I, M± σ	72±16,4	68,4±11, 9	61,2±6,8	39,5±7, 1	0,003	8,2±7,6	0,000 3

Как видно из таблицы, у пациентов первой группы, получавших системную терапию, наблюдалось статистически не значимое улучшение 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).

Ниже приводим описание клинического случая пациента Р. второй группы, получавшего только PUVA терапию.

Клинический случай №2

Пациент Р., 45 лет. Обратился к дерматовенерологу в связи с выраженными высыпаниями по всему телу, сильным зудом, изменениями ногтей, которые беспокоят в течение длительного времени.

Анамнез жизни. Родился в г. Ростов-на-Дону. Рос и развивался соответственно возрасту. В детстве отмечает только детские инфекции. В Москву переехал год назад. Образование высшее – учитель физики. Работает по профессии. Вредные привычки отрицает. ВИЧ, гепатиты отрицает.

Женат, двое детей.

Наследственность: отец – со стороны дерматологических заболеваний анамнез не отягощен. Мать – экзема. Братья и сестры – со стороны кожных заболеваний анамнез не отягощен. Дети – со стороны кожной патологии жалоб не отмечали.

Анамнез заболевания.

Считает себя больным с 15 лет, когда впервые начал отмечать высыпания с легким зудом на верхних и нижних конечностях. Обращались к педиатру по месту жительства, где был выставлен диагноз «Аллергия» и назначено лечение, которое имело временный эффект. С тех пор к врачу не обращался и не обследовался. Лечился при обострениях антигистаминными препаратами и мазью акридерм, которые снижали зуд и устраняли высыпания. В 2015 г. повторно обратился к терапевту, который направил к дерматологу, который выставил диагноз «Псориаз», назначил терапию. В 2017 г. начал отмечать у себя изменение толщины ногтей, которое свел к возрастным изменениям.

При осмотре обращает на себя внимание характерная псориазическая сыпь на коже верхних и нижних конечностей, туловище.

Осмотр ногтей выявил признаки псориазической ониходистрофии на ногтях кистей рук (Рисунки 40-42): крошение, онихолизис, точечные углубления, масляные пятна.

PASI – 32, NAPSI – 78, ПМ – 11,4±1,3 п.е. На ногтях нижних конечностей не отмечалось патологических изменений.



*Рисунок 40 – Пациент Р., 45 лет.
Псориатическая ониходистрофия больших
пальцев обеих кистей до лечения
фототерапией на аппарате PUVA 54*



*Рисунок 41 – Пациент Р., 45 лет.
Псориатическая ониходистрофия на
правой кисти до лечения фототерапией
на аппарате PUVA 54*



*Рисунок 42 – Пациент Р., 45 лет.
Псориатическая ониходистрофия левой
кисти до лечения фототерапией на
аппарате PUVA 54*

При ультразвуковом исследовании отмечались неоднородность структуры ногтей с гиперэхогенными включениями, истончение ногтевых пластин, неровность поверхности ногтевой пластинки.

ЛДФ показала нарушения кровотока в ногтях кистей рук. Среднее значение ПМ составило $13,4 \pm 2,1$ п.е.

Пациенту была назначена PUVA терапия по методике 3-разового облучения в неделю. За два часа до сеанса пациент принимал аммифурин 50 мг.

После проведенного курса фототерапии отмечается умеренная положительная динамика: PASI составил 17, NAPSI – 63, ПМ – $12,8 \pm 1,4$ п.е. (Рисунки 43-45).



Рисунок 43 – Пациент Р., состояние больших пальцев кистей рук через 30 дней от начала лечения ПУВА-терапией



Рисунок 44 – Пациент Р., состояние ногтей правой кисти через 30 дней от начала лечения ПУВА-терапией



Рисунок 45 – Пациент Р., состояние ногтей левой кисти через 30 дней от начала лечения ПУВА-терапией

После проведенного курса фототерапии отмечалось уменьшение признаков псориатической ониходистрофии: уменьшения точечных вдавлений, крошения, онихолизиса.

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 $15,7 \pm 2,9$ баллов ($p = 0,081$). Показатели индекса NAPSИ статистически значимо снизились до $8,2 \pm 7,6$ баллов ($p=0,0003$).

Приводим клинический случай пациента с псориатической ониходистрофией, проходившего комбинированное лечение PUVA + Дарсонваль-терапией.

Клинический пример №3

Пациент М., 56 лет, находился под наблюдением с диагнозом «Вульгарный псориаз».

Анамнез жизни.

Место рождения – г. Москва. Рос и развивался соответственно полу и возрасту.

Образование среднее профессиональное. Профессиональная деятельность – мастер машиностроительных работ, работает по настоящее время. Вредные привычки отрицает. Наркотическую зависимость отрицает. Женат, двое детей.

Наследственность: со стороны матери – вульгарный псориаз. Со стороны отца – кожных заболеваний нет. Со стороны братьев и сестер анамнез также не отягощен.

Анамнез заболевания.

Считает себя больным псориазом с подросткового возраста, когда начали беспокоить периодически появляющиеся высыпания на разгибательных поверхностях голеней и локтей, которым не придавал особого значения. Диагноз вульгарный псориаз выставлен в 22 года. Псориатическая ониходистрофия начала развиваться с 46-летнего возраста. Сопутствующие заболевания: Гипертоническая болезнь. На протяжении всего периода заболевания при обострениях пользовался гормональными мазями, антигистаминными препаратами, которые приносили временный эффект.

В связи с тяжестью течения псориаза и по причине частых обострений неоднократно получал курсы терапии препаратом метотрексат, ингибитор ФДЭ апремиласт с временным эффектом. После прекращения препаратов отмечался рецидив в короткие сроки.

У пациента поражены ногти кистей рук. Отмечались такие признаки псориатической ониходистрофии, как крошение, онихолизис, продольные геморрагии, гиперкератоз.

Фото ногтей до лечения представлено на Рисунках 46-48.



Рисунок 46 – Пациент М. Псориатическая ониходистрофия до курса комбинированной ПУВА-терапии и дарсонваль терапии



Рисунок 47 – Пациент М. Псориатическая ониходистрофия до курса комбинированной ПУВА-терапии и дарсонваль терапии



Рисунок 48 – Пациент М. Псориатическая ониходистрофия до курса комбинированной ПУВА-терапии и дарсонваль терапии

Индекс PASI составил 37, индекс NAPSI 76 баллов.

При ультразвуковом исследовании отмечались неоднородность и утолщение ногтевых пластин, неравномерность структуры ногтей, неравномерность поверхности ногтевой пластинки (Рисунок 49).

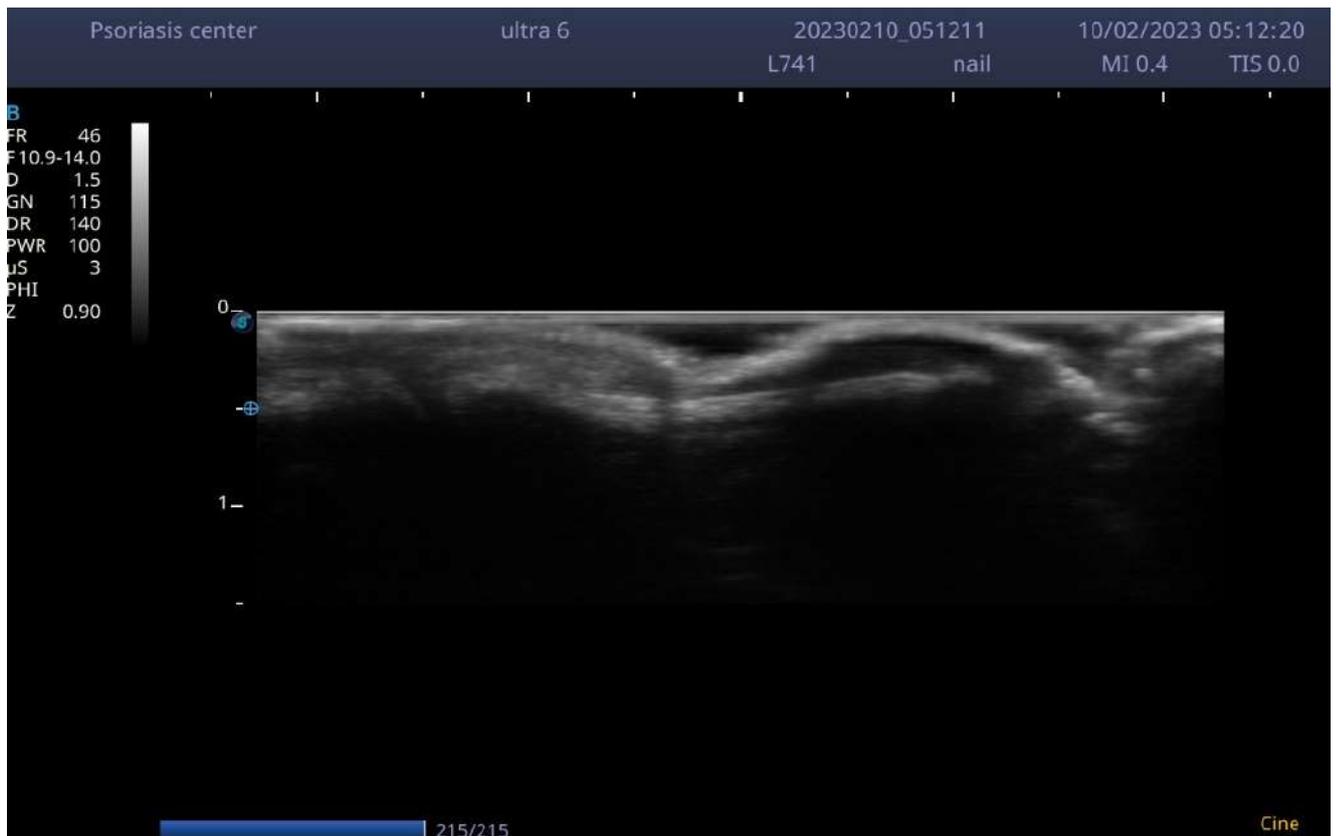


Рисунок 49 – Ультразвуковая картина ногтя большого пальца правой кисти пациента М. до лечения

ЛДФ выявила снижение показателей микроциркуляции пораженных ногтей, средний ПМ составил $11,1 \pm 1,3$ п.е.

После тщательного осмотра, дерматоскопии, дополнительных инструментальных исследований и оценки сопутствующих заболеваний, пациенту было назначено комбинированное физиотерапевтическое лечение –PUVA + Дарсонваль-терапия, которые проводились курсом 15 сеансов по 3 сеанса в неделю.

Перед ПУВА-терапией пациент принимал фотосенсибилизатор аммифурин в дозировке 0,8 мг/кг за два часа до процедуры PUVA терапии. Процедура проводилась с постепенным увеличением времени облучения, начальная экспозиция определялась в 7 минут. Сразу после PUVA терапии пациент направлялся на Дарсонваль терапию, которая проводилась в течение 10 минут. Пациент переносил терапию без осложнений и побочных эффектов, нежелательные реакции на протяжении курса терапии не наблюдались.

Через месяц после терапии повторили осмотр, дерматоскопию, УЗИ и ЛДФ ногтей пациента. Было установлено значительное улучшение состояния ногтей (Рисунки 50-53).



Рисунок 50 – Пациент М., состояние ногтя большого пальца правой кисти после комбинированной ПУВА-терапии и дарсонваль-терапии



Рисунок 51 – Пациент М., состояние ногтей правой кисти после комбинированной ПУВА-терапии и дарсонваль-терапии



Рисунок 52 – Пациент М., состояние ногтя большого пальца левой кисти после комбинированной ПУВА-терапии и дарсонваль-терапии



Рисунок 53 – Пациент М., состояние ногтей левой кисти после комбинированной ПУВА-терапии и дарсонваль-терапии

Значение индекса PASI составило 18,7 баллов, индекса NAPSI – 16,2 балла. При ультразвуковом исследовании наблюдалась однородность ногтевых пластин

с равномерностью структуры ногтей на всем протяжении ногтевых пластин. Толщина ногтевых пластин соответствовала референсным значениям.

ЛДФ показала улучшение показателей микроциркуляторного русла пациента, среднее значение ПМ составило $18,1 \pm 1,7$ п.е., что говорит о значительном улучшении кровообращения ногтевых пластин после проведенной терапии.

В результате лечения показатели индекса PASI в первой группе снизились на 82% к концу месяца лечения. Во второй группе показатели PASI снизились к концу месяца терапии на 79%. В третьей группе показатели индекса PASI снизились на 83% (Рисунок 54).

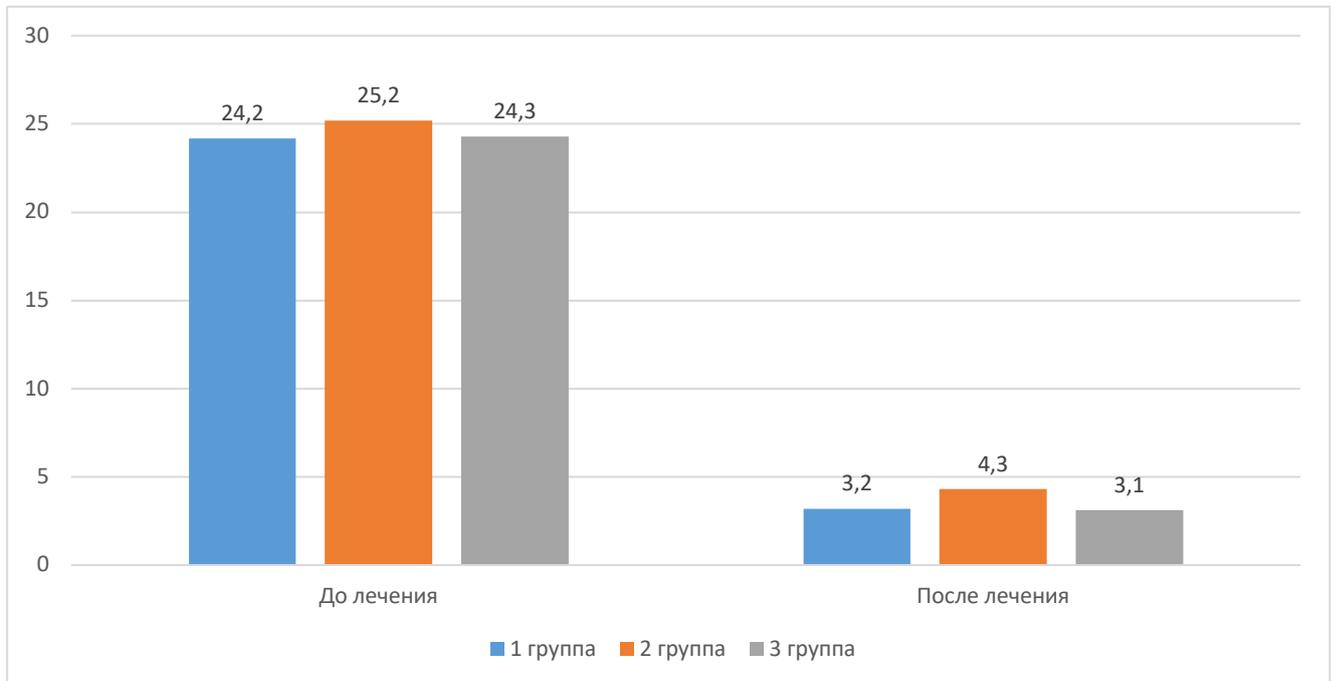


Рисунок 54 – Динамика показателей индекса PASI до лечения и после лечения у пациентов групп сравнения (баллы)

Показатели индекса NAPI в первой группе снизились на 54%, во второй группе на 49%, в третьей группе на 84% (Рисунок 55).

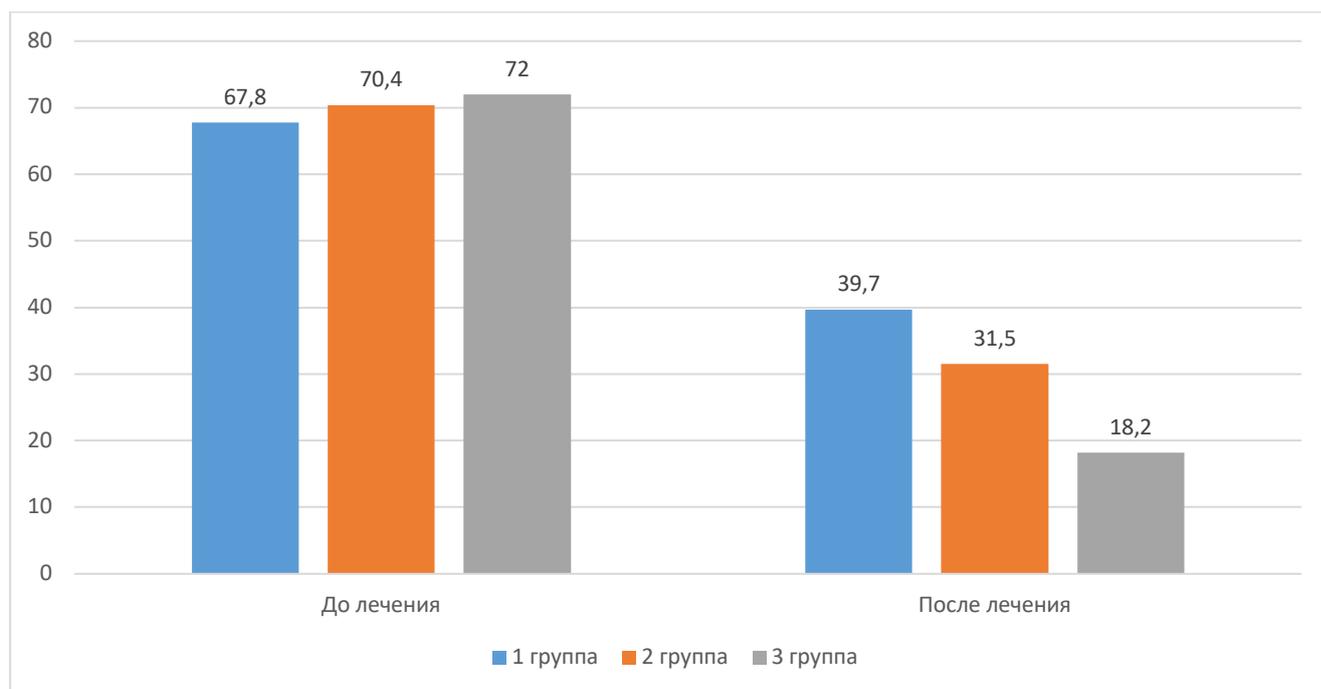


Рисунок 55 – Динамика показателей индекса NAPSI до лечения и после лечения у пациентов групп сравнения (баллы)

Таким образом, 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 псориазической ониходистрофии, несмотря на то что в лечении вульгарного псориаза кожных покровов все три метода лечения показали хорошие результаты.

Все пациенты в процессе лечения сдавали анализы крови. По окончании лечения анализы крови повторили (Таблица 25).

Таблица 25 – Оценка результатов клинического анализа крови участников исследования после завершения лечения

Показатель крови	Норма	Единица измерения	1 группа (n=50)	2 группа (n=50)	3 группа (n=50)
Эритроциты	3,6-5,2	$\times 10^{12}/л$	$4,2 \pm 1,9$	$4,4 \pm 2,2$	$4,8 \pm 2,7$
Гемоглобин	120-160	г/л	$130 \pm 11,4$	$137 \pm 11,2$	$137 \pm 6,3$
Цветной показатель	0,8-1,2		$1,0 \pm 0,6$	$0,9 \pm 0,5$	$1,0 \pm 0,6$
Гематокрит	35-50	%	$43 \pm 11,4$	$44 \pm 9,4$	$39 \pm 6,4$
Лейкоциты	4-10	$\times 10^9/л$	$6,8 \pm 3,9$	$5,9 \pm 5,2$	$7,2 \pm 3,9$

Продолжение Таблицы 25

Тромбоциты	178-318	$\times 10^9/\text{л}$	221 \pm 16,3	226 \pm 14,2	238 \pm 16,3
СОЭ	0-20	мм/ч	9,4 \pm 4,6	8,3 \pm 5,8	10,9 \pm 6,1

Как видно из таблицы, каких-либо значимых отклонений в клинических анализах крови участников исследования по окончании лечения выявлено не было.

Пациенты также повторно сдавали биохимический анализ крови по окончании лечения. Результаты исследований участников исследования представлены в таблице 26.

Таблица 26 – Оценка результатов биохимического анализа крови 1 группы участников исследования, получавших системную терапию

Показатель крови	Норма	Единица измерения	До лечения	После лечения	P
СРБ	$\leq 0,5$	мг/л	3,2 \pm 0,5	1,4 \pm 0,3	0,0003
РФ	$\leq 14,0$	МЕ/мл	6 \pm 1,8	5 \pm 2,2	0,3
25(ОН)D3	30-100	нг/мл	16,4 \pm 4,7	88,4 \pm 15,6	0,5
Общий белок	64-84	г/л	71 \pm 7,4	72 \pm 9,1	
Холестерин	3,5-6,5	ммоль/л	4,1 \pm 2,4	4,2 \pm 1,8	
АлАТ	≤ 45	ед/л	32 \pm 11,3	36 \pm 6,7	
АсАТ	≤ 45	ед/л	36 \pm 5,9	19 \pm 8,6	

Так, биохимический анализ крови 1 группы участников исследования характеризовался повышенным уровнем СРБ и снижением уровня витамина Д3. К концу лечения уровень витамина Д3 в крови восстановился. Среднее значение СРБ также приблизилось к референсным значениям.

Средние показатели биохимического анализа крови 2 группы участников исследования представлены в Таблице 27.

Таблица 27 – Оценка результатов биохимического анализа крови 2 группы участников исследования, получавших только фототерапию

Показатель крови	Норма	Единица измерения	До лечения	После лечения	P
СРБ	$\leq 0,5$	мг/л	$4,3 \pm 0,2$	$1,2 \pm 0,3$	0,41
РФ	$\leq 14,0$	МЕ/мл	$6 \pm 1,9$	$7 \pm 2,2$	0,21
25(ОН)D3	30-100	нг/мл	$18,3 \pm 4,2$	$69,7 \pm 13,8$	0,36
Общий белок	64-84	г/л	$70 \pm 7,6$	$73 \pm 8,2$	
Холестерин	3,5-6,5	ммоль/л	$4,3 \pm 2,7$	$4,8 \pm 1,4$	
АлАТ	≤ 45	ед/л	$29 \pm 9,8$	$32 \pm 6,8$	0,18
АсАТ	≤ 45	ед/л	$31 \pm 5,8$	$27 \pm 10,1$	0,163

Как видно из таблицы, показатели биохимического анализа крови характеризовались улучшением, снизился уровень С-реактивного белка, а также повысился уровень витамина Д3. Однако уровень СРБ все еще оставался высоким, но не статистически значимо ($p=0,41$) (табл. 24).

В третьей группе пациентов, проходивших дарсонваль-терапию и фототерапию, отмечалось значимое снижение уровня СРБ в крови ($p = 0,0001$), а также восстановлении до референсных значений уровня витамина Д3 в крови (Таблица 28).

Таблица 28 – Оценка результатов биохимического анализа крови 3 группы участников исследования

Показатель крови	Норма	Единица измерения	До лечения	После лечения	P
СРБ	$\leq 0,5$	мг/л	$4,7 \pm 0,6$	$0,5 \pm 0,4$	0,0001
РФ	$\leq 14,0$	МЕ/мл	$9 \pm 1,7$	$4 \pm 2,1$	
25(ОН)D3	30-100	нг/мл	$17,3 \pm 4,8$	$89,2 \pm 15,1$	
Общий белок	64-84	г/л	$73 \pm 7,5$	$71 \pm 9,2$	
Холестерин	3,5-6,5	ммоль/л	$4,3 \pm 2,7$	$4,5 \pm 1,2$	

Продолжение Таблицы 28

АлАТ	≤45	ед/л	31±11,4	32±5,9	
АсАТ	≤45	ед/л	29±5,7	21±8,4	

В общем анализе мочи участников исследования всех трех групп участников исследования после лечения какие-либо значимые изменения выявлены не были.

На втором этапе проводилось сравнение долей пациентов, достигших снижения NAPSI и PASI на 75%. Результаты исследования представлены в Таблице 29.

Таблица 29 – Распределение пациентов в зависимости от степени снижения индексов PASI и NAPSI в процентах в конце лечения

	%	PASI		NAPSI	
		n	%	n	%
1 группа	<50%	50	100	48	96
	50%-74%	50	100	28	56
	75%-99%	42	84	9	18
	100%	18	36	0	0
2 группа	<50%	50	100	46	92
	50%-74%	50	100	31	62
	75%-99%	38	76	12	24
	100%	13	26	0	0
3 группа	<50%	50	100	50	100
	50%-74%	50	100	50	100
	75%-99%	37	74	46	92
	100%	10	20	9	18

В группе пациентов, получавших системную терапию, 75% снижение индексов поражения ногтей было достигнуто у 9 (18%) пациентов ($p=0,12$). В группе пациентов, получавших только PUVA терапию, 75% снижение индексов поражения ногтей было достигнуто только у 12 (24%) участников исследования ($p=0,31$). В группе пациентов, получавших PUVA + Дарсонваль терапию, 75% снижение показателей индекса поражения ногтей достигнуто у 46 (92%) участников исследования (0,00012). Таким образом, фототерапия в сочетании с

дарсонваль-терапией показали значимый лечебный эффект уже через месяц терапии.

Далее проводилась оценка выраженности отдельных форм псориазической ониходистрофии до и после терапии в группах сравнения. В группе пациентов, получавших системную терапию, было выявлено значимое снижение количества случаев онихолизиса ($p = 0,0007$), точечных углублений ($p=0,0003$). В группе пациентов, получавших только PUVA терапию, было отмечено достоверно значимое снижение количества случаев онихолизиса ($p=0,0002$). Результаты встречаемости отдельных признаков псориазической ониходистрофии до и после лечения в третьей исследовательской группе представлены в Таблице 30.

Таблица 30 – Встречаемость отдельных признаков ониходистрофии до и после терапии в третьей исследовательской группе

Симптом	Количество больных, n		p
	До лечения	После лечения	
Онихолизис	43	2	0,0001
Точечные углубления	29	1	0,0071
Лейконихии	41	2	0,001
Продольные гребни	8	1	0,43
Красные точки	8	0	0,31
Масляное пятно	22	3	0,007
Крошение	13	1	0,0012
Продольные геморрагии	6	0	0,005
Онихауксис	8	0	0,4
Онихогрифоз	2	0	0,32
Ногти Гиппократы	2	0	0,147
Линии Бо	9	1	0,412
Онихолизис и точечные углубления	24	2	0,1
Онихолизис и лейконихии	17	2	0,07
Онихолизис и продольные гребни	8	0	0,004
Лейконихии и линии Бо	3	1	0,32
Продольные гребни и точечные углубления	5	0	0,41
Масляные пятна и линии Бо	1	0	0,41

Продолжение Таблицы 30

Онихогрифоз, масляные пятна и онихолизис	1	0	0,54
--	---	---	------

Анализ результатов встречаемости отдельных форм псориатической ониходистрофии в третьей исследовательской группе показал статистически значимое уменьшение после лечения таких симптомов псориатической ониходистрофии, как онихолизис с 43 случаев до 2 ($p=0,0001$), точечные углубления с 29 случаев до 1 ($p=0,0071$), лейконихии с 41 случая до 2 ($p=0,001$), симптомы «масляного пятна» с 22 случаев до 3 ($p=0,007$), крошение с 13 случаев до 1 ($p=0,0012$), продольные геморрагии с 6 случаев до 0 ($p=0,005$).

При ультразвуковом исследовании участников исследования третьей группы было выявлено, что после курса PUVA + Дарсонваль-терапия такой ультразвуковой признак псориатической ониходистрофии, как утолщение ногтевых пластин выявлялся только у 2 пациентов, в то время, как перед началом исследования утолщение ногтевых пластин было выявлено у 29 пациентов ($p=0,0021$). Гиперэхогенные зоны до начала терапии были диагностированы у 44 участников исследования, после окончания курса терапии только у 6 ($p=0,0047$). Неоднородность ткани ногтевых пластин была установлена у 47 участников до начала терапии, в то время как по окончании курса терапии данный показатель составил 7 участников исследования ($p=0,0013$). У 21 участника исследования данной исследовательской группы перед началом исследования отмечалась истончение ногтевых пластин, после терапии этот показатель снизился до 4 пациентов ($p=0,006$). Волнистость рельефа ногтевых пластин отмечалась у 31 участника исследования. К окончанию курса терапии данный показатель среди участников исследования третьей группы составил 6 пациентов ($p=0,009$). Данные представлены в Таблице 31.

Таблица 31 – Сравнение субклинических УЗ-признаков псориатической ониходистрофии у пациентов, получавших комбинированную фототерапию и дарсонвализацию

Признак УЗИ	Н, до лечение	Н, после лечения	Р
Утолщение ногтевых пластин	29	2	0,0021
Гиперэхогенные зоны	44	6	0,0047
Неоднородность ногтевых пластин	47	7	0,0013
Истончение ногтевых пластин	21	4	0,006
Волнистость рельефа	31	6	0,0009

Таким образом, после проведенного курса PUVA + Дарсонваль-терапии отмечается выраженное снижение ультразвуковых признаков псориатической ониходистрофии со значимым улучшением состояния ногтей.

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 32).

Таблица 32 – Субклинические признаки ПсО среди участников третьей исследовательской группы до и после комбинированного лечения по данным УЗИ

Показатель	Количество ногтей до лечения, n	Количество ногтей после лечения, n	Р
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

Для оценки состояния кровоснабжения ногтевых пластин по окончании курса терапии повторили ЛДФ. В Таблице 33 приведены данные по количеству ногтей с низкими значениями ПМ без признаков клинически выраженной ПсО до и после терапии.

Таблица 33 – Оценка количества ногтей с низким ПМ без признаков клинической ПсО до и после течения

	Количество ногтей с низким ПМ до лечения, n (%)	Количество ногтей с низким ПМ после лечения, n (%)	P
ПМ, $\pm \sigma$	79 (7,9)	36 (3,6)	0,006

Установлено, что ногтей с низкими значениями ПМ 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, $p=0,006$.

Для наглядности средние значения показателя кровотока отображены на Рисунке 56.



Рисунок 56 – Средние значения показателей кровотока пораженных ногтей по данным ЛДФ (ПМ, п.е.)

Результаты сравнения средних значений показателя микроциркуляции по данным ЛДФ до и после лечения представлены в Таблице 34.

Таблица 34 – Средние значения показателей ЛДФ до и после лечения в группе ПУВА+Дарсонваль терапии

Симптом	Количество				p
	До лечения	ПМ сред	После лечения	ПМ сред	
Онихолизис	43	13,3 \pm 2,4	2	16,4 \pm 1,4	0,0013

Продолжение Таблицы 34

Точечные углубления	29	11,8±1,9	1	15,9	0,007
Лейконихии	41	12,7±2,6	2	17,7±3,4	0,001
Продольные гребни	8	11,9±2,1	1	17,2	0,004
Красные точки	8	12,8±1,7	0	0	
Масляное пятно	22	12,1±2,3	3	17,2±1,9	0,007
Крошение	13	13,8±2,9	1	17,8	0,0012
Продольные геморрагии	6	11,3±0,7	0	0	
Онихауксис	8	10,9±2,5	0	0	
Онихогрифоз	2	10,8±1,6	0	0	
Ногти Гиппократа	2	11,7±2,3	0	0	
Линии Бо	9	12,8±3,3	1	0	
Онихолизис и точечные углубления	24	11,4±2,5	2	17,5±1,6	0,1
Онихолизис и лейконихии	17	10,5±2,4	2	16,4±2,1	0,023
Онихолизис и продольные гребни	8	10,4±2,1	0	0	
Лейконихии и линии Бо	3	11,1±3,1	1	17,4	0,32
Продольные гребни и точечные углубления	5	12,7±1,9	0	0	
Масляные пятна и линии Бо	1	10,7	0	0	
Онихогрифоз, масляные пятна и онихолизис	1	11,4	0	0	

Среднее значение показателя микроциркуляции до лечения в третьей исследовательской группе составил $12,4 \pm 1,8$ п.е. После лечения отмечалось статистически достоверное повышение данного показателя: $17,9 \pm 1,9$ п.е, что соответствует нижней границе нормы ($p=0,002$).

После проведенного курса комбинированной PUVA + Дарсонваль-терапии показатели микроциркуляторного русла ногтей значительно улучшились.

Таким образом, в результате анализа лечебных эффектов различных методов лечения псориатической ониходистрофии установлено, что применение комбинированного физиотерапевтического метода лечения данного заболевания является высокоэффективным и безопасным методом терапии, позволяющим достигнуть за короткие сроки высокие положительные результаты. Терапевтическое действие PUVA + Дарсонваль-терапии носит более выраженный положительный эффект. Метод комбинированного лечения PUVA + Дарсонваль-терапии может быть рекомендован пациентам с псориатической ониходистрофией, имеющим разные симптомы, так как данный метод лечения показал высокую эффективность при различных формах ПсО.

В группе пациентов, получавших системную терапию, 75% снижение индексов поражения ногтей было достигнуто у 9 (18%) пациентов ($p=0,12$). В группе пациентов, получавших только PUVA терапию, 75% снижение индексов поражения ногтей было достигнуто только у 12 (24%) участников исследования ($p=0,31$). В группе пациентов, получавших PUVA + Дарсонваль терапию, 75% снижение показателей индекса поражения ногтей достигнуто у 46 (92%) участников исследования (0,00012).

Значение индекса PASI в первой исследовательской группе составило в конце 1 месяца терапии $16,2 \pm 4,1$, $p=0,11$. Значение индекса NAPSI у пациентов данной группы составило $39,7 \pm 9,6$, $p=0,316$. Значение PASI через месяц после терапии во второй исследовательской группе составило $12,3 \pm 2,7$, $p=0,12$. Значение индекса NAPSI в данной группе составило $31,5 \pm 2,8$, $p=0,1$. В третьей группе значение PASI уменьшилось до $15,7 \pm 2,9$, $p=0,081$ показатель индекса NAPSI составил $8,2 \pm 7,6$, $p=0,0003$, что говорит о статистической значимости полученных результатов исследования.

В первой исследовательской группе после системной терапии отмечалось значимое улучшение количества случаев онихолизиса с 36 случаев до 4, $p=0,0007$, точечных углублений с 29 до 6 случаев, $p=0,0003$. Во второй исследовательской

группе отмечалось значимое улучшение количества больных с онихолизисом с 48 случаев до 5, $p=0,0002$. В третьей группе PUVA + Дарсонваль терапии отмечалось статистически значимое улучшение большинства признаков ПсО: онихолизис с 43 случаев до 2 ($p=0,0001$), точечные углубления с 29 случаев до 1 ($p=0,0071$), лейконихии с 41 случая до 2 ($p=0,001$), симптомы «масляного пятна» с 22 случаев до 3 ($p=0,007$), крошение с 13 случаев до 1 ($p=0,0012$), продольные геморрагии с 6 случаев до 0 ($p=0,005$).

При ультразвуковом исследовании ногтей участников исследования установлено, что после курса PUVA + Дарсонваль терапии УЗ-признак утолщение ногтевых пластин диагностировался только у двух пациентов (до начала исследования 29 пациентов, $p=0,0021$). Неоднородность ткани ногтевых пластин отмечалась у 47 пациентов до начала лечения, у 7 пациентов после курса терапии, $p=0,0013$. Гиперэхогенные зоны выявлялись у 44 пациентов третьей исследовательской группы, после лечения у 6 пациентов, $p=0,0047$. У 21 участника исследования третьей исследовательской группы выявлялись истончение ногтевых пластин до начала лечения, после лечения показатель составил 4 пациента, $p=0,006$. Волнистость рельефа ногтевых пластин была установлена перед началом исследования в данной исследовательской группе, после лечения этот показатель составил 6 пациентов, $p=0,009$.

Среднее значение показателя микроциркуляции в первой исследовательской группе до лечения составил $11,9 \pm 0,9$ п.е., после лечения показатель увеличился не значимо – $13,1 \pm 2,5$ п.е., $p=0,341$. Во второй исследовательской группе данный показатель до лечения составил $12,3 \pm 1,4$ п.е., после лечения среднее значение показателя микроциркуляции составило $14,2 \pm 3,1$ п.е. В третьей исследовательской группе, где проводилось лечение ПУВА + Дарсонваль терапией, среднее значение показателя микроциркуляции составило до лечения $12,4 \pm 1,8$ п.е. После лечения этот показатель увеличился до $17,9 \pm 1,9$ п.е., $p=0,002$.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Псориатическая ониходистрофия – широко распространенное заболевание среди пациентов с псориазом. Зачастую для постановки диагноза каких-либо дополнительных методов диагностики не требуется, диагноз легко верифицируется при первичном осмотре. Знания об особенностях клинических признаков псориатической ониходистрофии, их корреляции со степенью тяжести псориаза позволяет специалистам грамотно проводить диагностику и лечебные мероприятия данного заболевания.

Различают гиперкератотические и дистрофические формы ПсО. У одного и того же пациента могут встречаться обе формы ПсО. ПсО протекает с различными признаками, среди которых чаще всего встречается онихолизис, точечные вдавления, лейконихии, масляные пятна. На одном ногте часто обнаруживается более одного признака ПсО.

Этиопатогенетические особенности развития ПсО еще недостаточно изучены, однако, особенности клинических изменений связаны с анатомическим строением ногтевого аппарата. Активация Т-клеточного иммунитета в энтезисах, синовии, коже способствует развитию воспалительных процессов. Вследствие близкого расположения энтезисов к ногтевому аппарату, воспалительные изменения данной зоны приводят к вовлечению ногтей в патологический процесс.

ПсО чаще всего диагностируется специалистом на основании визуального осмотра и дерматоскопии. Дерматоскопия является ценным диагностическим инструментом в руках специалиста, однако она не позволяет оценить глубинные структурные изменения, в особенности при запущенных случаях заболевания. В связи с этим, часто может потребоваться проведение дополнительных методов исследования для более детального изучения патологических изменений в ногтях пациента. С этой целью внедрены в дерматовенерологию ультразвуковые методы диагностики, которые благодаря наличию современной аппаратуры и сверхчувствительного датчика дают возможность визуализировать патологические изменения в ногтях более тщательно.

В ходе исследований установлено, что при ПсО имеется патология микроциркуляторного русла. Сосудистая сеть становится тонкой, извитой, отмечается застой венозной крови, снижается трофика тканей. Лазерная доплеровская флоуметрия позволяет диагностировать патологические изменения микроциркуляторного русла с определением индекса резистентности RI, по значению которого можно оценивать степень выраженности патологических изменений. Данная методика может проводиться не только для определения степени нарушения кровоснабжения ногтей, но и оценки эффективности проводимых лечебных мероприятий.

Настоящее исследование проведено с целью расширить имеющиеся данные о признаках псориатической ониходистрофии. В ходе исследования установлена диагностическая значимость выраженности симптомов псориатической ониходистрофии. Установлено, что степень тяжести псориатической ониходистрофии коррелирует со степенью тяжести псориаза.

В ходе ретроспективного исследования получены результаты, свидетельствующие о высокой степени распространенности псориатической ониходистрофии среди больных псориазом. Наличие у пациентов с псориазом псориатической ониходистрофии свидетельствует о более тяжелом течении псориаза. Корреляционный анализ 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 NAPSИ. Более тяжелые формы псориаза чаще всего сопровождаются более сильными поражениями ногтей. Было установлено, что псориатическая ониходистрофия может развиваться при любой форме псориаза и проявляется на фоне длительного течения псориаза как его осложнение.

Установлено, что псориатическая ониходистрофия встречается в 64,7% случаев псориаза. Болезнь развивается в возрасте до 40 лет и протекает с рецидивами более 2 раз в год. Болеют и мужчины, и женщины одинаково с незначительным преобладанием лиц мужского пола. Анализ сопутствующих заболеваний показал, что среди пациентов с псориатической ониходистрофией

чаще всего встречаются такие заболевания, как ожирение (32%), гипертоническая болезнь (26%), псориатический артрит (21%).

В анализах крови и мочи больных псориазом и ПсО каких-либо характерных изменений не отмечается, кроме уровня С-реактивного белка, значения которого при наличии сопутствующей ПсО статистически значимо выше ($p=0,04$), что свидетельствует о более тяжелом течении псориаза и наличии активного воспалительного процесса.

В ходе проспективного исследования установлено, что псориатическая ониходистрофия развивается по истечению определенного времени от дебюта псориаза. Было установлено, что у пациентов с псориатической ониходистрофией встречаются как гиперкератотические, так и дистрофические признаки поражения ногтей. Причем, в 79% случаев отмечается сочетание обеих форм у одного пациента. У участников исследования были выявлены такие признаки псориатической ониходистрофии, как онихолизис, лейконихия, точечные углубления, масляные пятна, линии Бо, продольные гребни, онихауксис, ногти Гиппократ и другие симптомы. 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.

Перед началом исследования все участники проходили общеклинические обследования: общий анализ крови, клинический анализ мочи, биохимический анализ крови, в ходе которых установлено, что специфические изменения в анализах крови у пациентов с псориатической ониходистрофией не отмечаются. Были выявлены повышенные уровни С-реактивного белка в крови ($p=0,04$), а также недостаточность витамина Д3, которые не являются строго специфическими признаками псориаза и псориатической ониходистрофии и могут встречаться и при любых других заболеваниях.

С целью оценки полезности ультразвукового метода диагностики при поражениях ногтей всем участникам исследования перед началом лечения было проведено УЗИ ногтей. В результате исследования установлено, что при псориатической ониходистрофии выявляются такие ультразвуковые признаки псориатической ониходистрофии, как истончение или утолщение ногтевой пластинки, неоднородность структуры ногтевых пластин, гиперэхогенные участки, нарушения целостности ногтевых пластин, продольная исчерченность. 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 $11,9 \pm 0,9$ п.е., RI по данным УЗИ – $0,52 \pm 0,8$, во второй исследовательской группе ПМ – $12,3 \pm 1,4$ п.е., RI – $0,51 \pm 0,7$ в третьей группе ПМ $12,4 \pm 1,8$ п.е., RI – $0,52 \pm 0,8$. Наличие умеренной корреляционной связи между ЛДФ и УЗДГ подтверждает диагностическую ценность ЛДФ при ПсО ($r=0,76$, $p=0,001$).

Показатели микроциркуляции характеризовались наличием обратной корреляционной связи с индексами NAPSI, что подтверждает наличие патологических изменений в кровоснабжении ногтей при ПсО ($r= -0,53$, $p=0,013$).

Было установлено, что благодаря ультразвуковому исследованию можно диагностировать ранние субклинические изменения ногтей. В связи с этим УЗИ может быть рекомендовано для определения тактики ведения пациентов с субклинической ПсО. Так, у 150 пациентов с псориатической ониходистрофией

суммарно было установлено 327 ногтей без признаков псориатической ониходистрофии. При ультразвуковом исследовании установлено, 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, $p=0,014$.

Нами установлено, что благодаря комбинированной методике исследования (УЗИ в сочетании с ЛДФ) можно изучать состояние системы кровоснабжения ногтевых пластин. Так, данная методика может применяться с целью ранней диагностики субклинических поражений ногтей при псориазе, а также методика может применяться для оценки эффективности проводимой терапии. В норме состояние микроциркуляции крови ногтей имеет среднее значение показателя микроциркуляции 17-25 п.е. Однако при псориазе ногтей этот показатель значительно снижается.

В ходе проспективного исследования среди участников исследования с ПсО выявлен средний ПМ по данным ЛДФ в первой исследовательской группе составил $11,9 \pm 0,9$ п.е., во второй исследовательской группе – $12,3 \pm 1,4$ п.е., в третьей группе – $12,4 \pm 1,8$ п.е., что значительно ниже референсных значений.

Рандомно всех участников исследования делили на три группы для сравнения эффективности предложенных лечебных мероприятий. Первая исследовательская группа ($n=50$) получала системную терапию. Вторая группа ($n=50$) получала лечение общей ПУВА терапией. Пациентов третьей группы ($n=50$) лечили комбинированной методикой с применением PUVA + Дарсонваль терапию. Оценка

эффективности терапии во всех группах проводилась через 1, 2, 3 и 4 недели от начала терапии.

В группе пациентов, получавших системную терапию с применением метотрексата в качестве базисного препарата, терапевтический эффект ПсО выражен слабо. В первой исследовательской группе до терапии среднее значение индекса PASI составляло $26,2 \pm 10,3$, через 4 недели его значение снизилось до $16,2 \pm 4,1$ ($p=0,11$). Среднее значение индекса NAPSI перед началом лечения составило $67,8 \pm 13,8$ баллов, после лечения среднее значение индекса составило $39,7 \pm 9,6$ баллов ($p=0,316$).

Во второй исследовательской группе перед началом исследования среднее значение индекса PASI составило $25,2 \pm 9,4$ балла, через 4 недели на фоне PUVA терапии среднее значение данного показателя составило $12,3 \pm 2,7$ ($p=0,12$). Среднее значение индекса NAPSI перед началом исследования составило $70,4 \pm 18,2$ балла, через 4 недели от начала ПУВА-терапии средний показатель индекса NAPSI составило $31,5 \pm 2,8$ ($p=0,1$).

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 $15,7 \pm 2,9$ баллов ($p = 0,081$). Показатели индекса NAPSI статистически значимо снизились до $8,2 \pm 7,6$ баллов ($p=0,0003$). На примере клинического случая также показана эффективность предложенной методики комбинированного лечения ПУВА + дарсонваль-терапией в течение 4 недель. Перед началом терапии индекс PASI пациента составлял 37 баллов, индекс NAPSI 76 баллов, ПМ - $11,1 \pm 1,3$ п.е. После окончания курса комбинированной терапии отмечалось значительное улучшение состояния кожи и ногтей пациента с ПсО: индекс PASI составило 18,7 баллов, индекса NAPSI – 16,2 балла, ПМ - $18,1 \pm 1,7$ п.е., что свидетельствует о значительном улучшении состояния кожных покровов и ногтей у пациента с ПсО.

Таким образом, в ходе клинического исследования установлена диагностическая значимость ультразвукового метода и ЛДФ в диагностике ПсО.

Определены диагностические возможности данных методов исследования для выявления субклинических форм заболевания. Результаты исследования подтверждают целесообразность применения данных методик для оценки эффективности проводимой терапии.

Показано, что предложенная комбинированная методика PUVA + Дарсонваль-терапии может успешно применяться для лечения пациентов с ПсО. Методика обладает высокой терапевтической эффективностью, в сочетании с высоким профилем безопасности.

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, гиперкератотическая 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%, $p=0,0004$). 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 доплеровской флоуметрии позволяет охарактеризовать микроциркуляторные нарушения не только в зонах клинически пораженных ногтевых пластин, но и при субклиническом поражении, коррелируя с данными УЗИ в 95,4% случаев ($p=0,014$).

4. Комбинированный метод, включающий PUVA-терапию с использованием длинноволнового спекта ультрафиолетового излучения и искровую методику Дарсонвализации, позволил добиться высокой клинической эффективности после курсового лечения (15 процедур). 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. По данным ультразвукового исследования субклинические признаки псориатической ониходистрофии сохранялись у пациентов 3-й группы в 2,7% случаев в виде полного клинического разрешения патологического процесса, по данным лазерной доплеровской флоуметрии – в 3,6% случаев (статистически достоверное повышение показателя микроциркуляции – $p < 0,05$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Ультразвуковое исследование с датчиком сканирования 16 МГц в сочетании с оценкой микроциркуляции целесообразно применять как скрининговый метод для выявления субклинического поражения ногтей при псориатической ониходистрофии.
2. Ультразвуковое исследование с датчиком сканирования 16 МГц в сочетании с лазерной доплеровской флоуметрией могут быть использованы для оценки динамики патологического процесса и эффективности проводимой терапии псориатической ониходистрофии.
3. Для лечения псориатической ониходистрофии эффективна 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 искровой методике по 1 минуте на каждый пораженный ноготь. Общий курс процедур - 15 сеансов.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

- АлАТ – аланинаминотрансфераза
АсАТ – аспартатаминотрансфераза
ВИЧ – вирус иммунодефицита человека
ГИБП – генно-инженерные биологические препараты
ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИМТ – индекс массы тела
ЛДФ – лазерная доплеровская флоуметрия
МС – метаболический синдром
МЭД – минимальная эритемная доза
НРС – нарушение ритма сердца
ОРВИ – острые респираторные вирусные инфекции
П.е. – перфузионные единицы
ПМ – показатель микроциркуляции
ПсО – псориазная ониходистрофия
РКИ – рандомизированное клиническое исследование
РФ – ревматоидный фактор
СОЭ – скорость оседания эритроцитов
СРБ – С-реактивный белок
УЗДГ – ультразвуковая доплерография
УЗИ – ультразвуковое исследование
УФА – ультрафиолет типа А
УФБ – ультрафиолет типа Б
УФО – ультрафиолетовое облучение
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких
ЭКГ – электрокардиография

BSA – Body Surface Area

PASI – Psoriasis Area and Severity Index

NAPSI – Nail Psoriasis Severity Index

RI – индекс резистентности

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алави, М.А.М. Псориатическая ониходистрофия // Вестник последипломного медицинского образования. – 2022. – Т. 1. – № 1. – С. 38-50.
2. 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.
3. 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.
4. Алави, М.А.М. Применение пува-терапии в сочетании с дарсонвализацией при лечении псориатической ониходистрофии / М.А.М. Алави, А.В. Молочков, М.К. Монаенкова // Biomedical Photonics. – 2023. – Т. 12. – №4. – С. 49-50.
5. 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.
6. Бикуюева, Д.М. Принцип работы аппарата для дарсонвализации / Д.М. Бикуюева // В сборнике: Научные исследования высшей школы. Сборник статей VII Международной научно-практической конференции. Пенза, —2022. — С. 95-98.
7. Волнухин, В.А. Фототерапия заболеваний кожи. Часть i: основные аспекты применения / В.А. Волнухин // Клиническая дерматология и венерология. 2018. Т. 17. № 6. С. 78-84.
8. Зыкова, О.С. Эпидермальные липиды псориатических бляшек: клиникоморфологические корреляции / О.С. Зыкова, И.С. Соболевская // Вестник ВГМУ. – 2018. – Т. 17. – № 5. С. 12-19.
9. 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.

10. Кирьянова, В.В. Псориаз: значение физиотерапевтических факторов в комплексной терапии хронического дерматоза / В.В. Кирьянова, Ю.С. Егорова, Е.В. Петрова // Вестник Авиценны. — 2019. Т. 21. — № 1. — С. 154-164.
11. Ковалева, Ю.С. Псориазная ониходистрофия как маркер тяжести псориаза и сопутствующей коморбидности / Ю.С. Ковалева, А.А. Ведлер, Е.А. Субботин, Г.В. Грибова // Вестник СурГУ. Медицина. — 2020. — № 46 — 51-57 с.
12. Кубанов, А.А. Эпидемиология псориаза среди населения старше трудоспособного возраста и объемы оказываемой специализированной медицинской помощи больным псориазом Российской Федерации в 2010-2019 гг. / А.А. Кубанов, Е.В. Богданова // Вестник дерматологии и венерологии. — 2020. — Т. 96. № 5. — С. 7-18.
13. Куликова, Н.Г. Метод дарсонвализации в комбинации с пуватерапией при лечении пациентов с псориазной ониходистрофией / Н.Г. Куликова, А.М.М. Алави // Курортная медицина. — 2023 — № 1 — С. 69-73.
14. Маглаперидзе, М.Г. Оценка эффективности коррекции микробиоценоза кожи у больных псориазом на фоне применения пува-терапии / М.Г. Маглаперидзе // Вестник последипломного медицинского образования. — 2023. — № 1. С. 3-8.
15. Меликова, Н.И. Влияние комбинированной терапии на экспрессию ki-67 и bcl-2 при псориазе / Н.И. Меликова, У.А. Ташкенбаева // Российский журнал кожных и венерических болезней. — 2023. — Т. 26. № 4. — С. 375-382.
16. Мясникова, И.Э. Дарсонвализация как один из методов квч-терапии по воздействию на лицевую область человека / И.Э. Мясникова, Н.М. Богатов // Научные исследования XXI века. — 2019. — № 2 (2) — С. 74-77.
17. Олисова, О.Ю. К вопросу о переносимости и безопасности фототерапии у больных псориазом / О.Ю. Олисова, Е.В. Грекова, К.В. Смирнов // Российский журнал кожных и венерических болезней. — 2023. — Т. 26. — № 4. — С. 393-404.
18. Пискарев, И.М. Химический механизм местной дарсонвализации / И.М. Пискарев, К.А. Астафьева // Биофизика. — 2018. — Т. 63. — № 1. — С. 167-174.

19. Платонова, А.В. Псориатическая ониходистрофия: клинические проявления (часть 1) / А.В. Платонова, А.С. Жуков, В.Р. Хайрутдинов, А.В. Самцов // Вестник дерматологии и венерологии. — 2018. — Т. 6. — № 94. — С. 7–14.
20. Платонова, А.В. Псориатическая ониходистрофия: эпидемиология, клинико-лабораторная диагностика, лечение: дис. канд. мед. наук: 3.1.23 / Платонова Анна Вячеславовна ; науч. рук. В.Р. Хайрутдинов ; СПбГУКИ. — Санкт-Петербург. — 2022. — 106 с.
21. Поддубная, О.А. Синусоидальные модулированные токи в клинической физиотерапии (лекция) / О.А. Поддубная // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. — 2017. — Т. 1. — № 16. — С. 39-47.
22. Потекаев, Н.Н. Успешное применение препарата нетакимаб при лечении псориаза, сопровождающегося явлениями псориатической ониходистрофии / Н.Н. Потекаев, О.В. Жукова, С.И. Артемьева // Медицинский Совет. — 2020. — № 12. — С. 64-70.
23. Прохоров, Д.В. Качество жизни пациентов с тяжелым течением псориаза, получавших комбинированное стационарное лечение (пува-терапия и метотрексат) / Д.В. Прохоров, М.В. Нгема // Крымский терапевтический журнал. — 2020. — № 1. — С. 78-81.
24. Самбурская, О.В. Пува-терапия в лечении псориаза / О.В. Самбурская, С.Ю. Калинченко // Аллергология и иммунология. — 2022. — Т. 23. — № 2. — С. 24.
25. Серикбаев, Т.М. Влияние процедуры дарсонвализации на микрофлору кожи лица / Т.М. Серикбаев, М.М. Абсалық // Научно-практические исследования. — 2017. — Т. 3. — № 3. — С. 132-135.
26. 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.
27. Феценко, Д.А. Физико-химические и биологические аспекты действия высокочастотных переменных импульсных токов на организм человека при

- местной дарсонвализации / Д.А. Феценко // Студенческий вестник. —2022. — № 27-4 (219). — С. 12-15.
28. Яцкова, О.С. Эффективность и безопасность пува и уфб-311 нм при псориазе: одноцентровое ретроспективное исследование / О.С. Яцкова, Е.М. Анпилогова // Российский журнал кожных и венерических болезней. —2022. —Т. 25. — № 3. — С. 211-218.
29. Abdelmeniem, IM. Topical calcipotriol combined with urea 20% versus intralesional injection of triamcinolone acetonide, 5-fluorouracil, and methotrexate in the treatment of nail psoriasis: A comparative study / IM Abdelmeniem, IM El Eryan, A Nofal, I Fouda, SS Omar. // *Dermatol Ther.* —2022. —V. 35. — № 9. —15660.
30. Acquitter, M. Detection of subclinical ultrasound enthesopathy and nail disease in patients at risk of psoriatic arthritis / M Acquitter, L Misery, A Saraux, L Bressollette, S Jousse-Joulin // *Joint Bone Spine.* —2017. — V. 84. — № 6. — P. 703–704.
31. Arango-Duque, LC. Treatment of nail psoriasis with pulse dye laser plus calcipotriol betamethasone gel vs. Nd: YAG plus calcipotriol betamethasone gel: an inpatient left-to-right controlled study / LC Arango-Duque, M Roncero-Riesco, T Usero Barcena // *Actas Dermosifiliogr.* —2017. — V. 108. — № 2. — P.140-144.
32. Armesto, S. Psoriasis ungueal: estudio en 661 pacientes con psoriasis vulgar [Nail psoriasis in individuals with psoriasis vulgaris: a study of 661 patients] / S Armesto, A Esteve, P Coto-Segura, M Drake, C Galache, J Martínez-Borra, J Santos-Juanes // *Actas Dermosifiliogr.* —2011. — V. 102. — № 5. —P. 365-72.
33. Augustin, M. Nail psoriasis in Germany: epidemiology and burden of disease / M Augustin, K Reich, C Blome, I Schäfer, A Laass, MA Radtke. // *Br J Dermatol.* — 2010. — № 163. — P. 580–585.
34. Aydin, SZ. Vascularity of Nail Bed by Ultrasound to Discriminate Psoriasis, Psoriatic Arthritis and Healthy Controls [Letter] / SZ Aydin, CC Gallego, Z Ash, H Marzo-Ortega, RJ Wakefield, D McGonagle // *Clin Exp Rheumatol.* — 2017. — № 35. —P. 872.
35. Bakirci Ureyen, S. The microvascular and morphostructural changes of nails in psoriatic patients with nail disease; a link between ultrasound and videocapillaroscopy

- findings in the nailfold / S Bakirci Ureyen, R.O Kara, Z Erturk, M Yaldiz // *Med Ultrason.* —2018. — V. 20. — № 2. —P. 185–191.
36. Bardazzi, F. Nail psoriasis: an updated review and expert opinion on available treatments, including biologics / F Bardazzi, S Michela, B Francesca, M Michela, P Bianca, A Aurora // *Acta Derm Venereol.* —2019. — V. 99. — № 6. —P 516–23
37. Barros, NM. Phototherapy / N.M Barros, LL Sbroglio, M.O Buffara // *An Bras Dermatol.* — 2021. —№96(4). —P 397-407.
38. Battista, T. Nail Psoriasis: An Updated Review of Currently Available Systemic Treatments / T Battista, M Scalvenzi, F Martora, L Potestio, M Megna // *Clin Cosmet Investig Dermatol.* — 2023. — V. 16. — P. 1899-1932.
39. Berbert Ferreira, R. Topical Tofacitinib as Effective Therapy in Patients with Plaque Psoriasis Responsive to Systemic Drugs but with Resistant Nail Psoriasis / R Berbert Ferreira, S Berbert Ferreira, AC Neves Neto, SM Caparroz-Assef, L Brictha, G Damiani, M Iorizzo // *Skin Appendage Disord.* — 2023. — V. 9. — № 5. — P. 380-384.
40. Berritto, D. Ultra-high-frequency ultrasound: New capabilities for nail anatomy exploration / D Berritto, F Iacobellis, C Rossi, A Reginelli, S Cappabianca, R Grassi // *J Dermatol.* — 2017. — V. 44. — №1 — P. 43-46.
41. Blome, C. Nail Psoriasis and Quality-of-Life Measurement in Clinical Trials: Call for the Use of Nail-Specific Instruments / C Blome, M Augustin, TM Klein. // *Am J Clin Dermatol.* — 2021. — V. 22. — № 6. — P. 747-755.
42. Campanati, A. Safety update of etanercept treatment for moderate to severe plaque psoriasis / A Campanati, F Diotallevi, E Martina, M Paolinelli, G Radi, A Offidani. // *Expert Opin Drug Saf.* — 2020. — V. 19. — № 4 —P. 439-448.
43. Canal-García, E. Psoriasis / E Canal-García, X Bosch-Amate, I Belinchón // *Actas Dermosifiliogr.* — 2022. — V. 113. — № 5 — P. 481-490.
44. Chat, V.S. Management of Psoriasis with Topicals: Applying the 2020 AAD-NPF Guidelines of Care to Clinical Practice / V.S Chat, D.G Kearns, S.K Uppal, Han G, J.J Wu. // *Cutis.* —2022. — V. 110. — № 2. —P. 8-14.

45. Choudhary, P. Treatment of nail psoriasis with intramatrix methotrexate: an uncontrolled prospective study of 20 patients / Choudhary P, Mehta RD, Ghiya BC, Sharma D. // *J Am Acad Dermatol.* — 2021. — V. 84. — № 2 — P. 526–528.
46. Christophers, E. Severity, heterogeneity and systemic inflammation in psoriasis / E. Christophers, P.C.M. van de Kerkhof // *J Eur Acad Dermatol Venereol.* — 2019. — V. 33. — № 4 — P. 643–647.
47. Clark, A. Intralesional injection for inflammatory nail diseases / A Clark, N.J Jellinek. // *Dermatol Surg.* — 2016. — V. 42. — № 2 — P. 257–260.
48. Conrad, C. Nail Involvement as a Predictor of Differential Treatment Effects of Secukinumab Versus Ustekinumab in Patients with Moderate to Severe Psoriasis / C Conrad, C. E Ortmann, M. Vandemeulebroecke, T. Kasparek, K. Reich // *Dermatol Ther (Heidelb).* — 2022. — V. 12. — № 1 — P. 233–241.
49. Dattola, A. Ixekizumab in nail psoriasis / A. Dattola, V. Manfreda, S. Mazzilli, Bianchi L, Giunta A. // *Dermatol Ther.* — 2020. — V. 33. — № 3 — P. 33–52.
50. Jong, E.M. Psoriasis of the nails associated with disability in a large number of patients: results of a recent interview with 1,728 patients / de Jong EM, Seegers BA, Gulinck MK // *Dermatology.* — 1996. — V. 193. — № 4. — P. 300–303.
51. Duarte, A.A. Nail psoriasis treated with intralesional methotrexate infiltration / A.A Duarte, G.P Carneiro, C.M Murari, L.C.B Jesus. // *An Bras Dermatol.* — 2019. — V. 94. — № 4 — P. 491–492.
52. Egeberg, A. Epidemiology of psoriasis in hard-to-treat body locations: data from the Danish skin cohort / A. Egeberg, K. See, A. Garrelts, R. Burge // *BMC Dermatology.* — 2020. — № 20 — P. 1–3.
53. Elewski, B.E. Adalimumab for nail psoriasis: Efficacy and safety from the first 26 weeks of a phase 3, randomized, placebo-controlled trial / B.E Elewski, M.M Okun, Papp K // *J Am Acad Dermatol.* — 2018. — V. 78. — № 1 — 90–95.
54. Essa Abd Elazim, N. Efficacy of combined fractional carbon dioxide laser and topical tazarotene in nail psoriasis treatment: A randomized inpatient left-to-right study / N. Essa Abd. Elazim, A. Mahmoud S. Abdelsalam, Mohamed Awad // *J Cosmet Dermatol.* — 2022. — V. 21. — № 7. — P. 2808–2816.

55. Foley, P. Efficacy of guselkumab compared with adalimumab and placebo for psoriasis in specific body regions / P.Foley, K.Gordon, C.EM Griffiths, // JAMA Dermatol. — 2018. — V. 154. — № 6 — P. 676–83.
56. Haneke, E. Nail psoriasis: clinical features, pathogenesis, differential diagnoses, and management / Haneke E. // Targets and Therapy Dovepress — 2017. — № 51— P. 63.
57. Hanno, R. Longitudinal nail biopsy in evaluation of acquired nail dystrophies / R.Hanno, B. M Mathes, E. A. Krull // J Am Acad Dermatol. — 1986. — V. 14. — № 5 — P. 803–812.
58. Gallo, G. Topical cyclosporine hydrogel preparation: A new therapeutic option in the treatment of nail psoriasis / G.Gallo, L.Mastorino, D.Barilà, F.Cattel, M. Panzone, P.Quaglino, S.Ribero, P.Dapavo // Dermatol Ther. — 2022. — V. 35. — № 12. — P. 15-17.
59. Gisondi, P. Ultrasonography reveals nail thickening in patients with chronic plaque psoriasis / P Gisondi, L Idolazzi, G Girolomoni // Arch Dermatol Res. —2012 — V. 304. — № 9. — P. 727–732.
60. Graceffa, D. Capillaroscopy in psoriatic and rheumatoid arthritis: a useful tool for differential diagnosis / D.Graceffa, B.Amorosi , E.Maiani // Arthritis. — 2013. — № 95. — P. 93-109.
61. Graceffa, D. When the old works better than the new: A case of severe nail psoriasis successfully treated with acitretin after failure of two biologic regimens / D.Graceffa, C.Bonifati, A.Pacifico, A.Morrone. // Dermatol Ther. — 2020 —V 33. — № 4 — P. 13-15.
62. Gregoriou, S. Nail disorders and systemic disease: what the nails tell us / // J Fam Pract. — 2008. — № 57. — P. 509–514.
63. Gregoriou, S. Treatment of nail psoriasis with calcipotriol/betamethasone dipropionate foam versus pulse dye laser: an unblinded, intra-patient, left-to-right prospective study / S. Gregoriou, G. Argyriou, G. Larios, D. Rigopoulos. // J Eur Acad Dermatol Venereol. — 2020. — V. 34. — № 9 — P. 519–520.
64. Gregoriou, S. Treatment of nail psoriasis with brodalumab: an open-label unblinded study / S. Gregoriou, A. Tsiogka, A. Tsimpidakis, E. Nicolaidou, G.

- Kontochristopoulos, D. Rigopoulos. // *J Eur Acad Dermatol Venereol*. — 2021 — V. 35. — № 4 — P. 299-301.
65. Grover, C. Jakhar D. Onychoscopy: A practical guide / C. Grover, D. Jakhar // *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. — 2017. — V. 83. — № 5. — P. 536–549.
66. Gupta, A. K. A higher prevalence of onychomycosis in psoriatics compared with non-psoriatics: a multicentre study / A. K. Gupta, C. W. Lynde, H. Jain // *Br J Dermatol*. — 1997. — № 136. — P. 786–789.
67. Gutierrez, M. Development of a preliminary US power Doppler composite score for monitoring treatment in PsA / M. Gutierrez, L. Di Geso, F. Salaffi // *Rheumatology (Oxford)*. — 2012. — V. 51. — № 7 — P. 1261–8.
68. Gutierrez, M. High-frequency sonography in the evaluation of psoriasis; nail and skin involvement / M. Gutierrez, X. Wortsman, E. Filippucci // *J. Ultrasound Med*. — 2009. — № 28. — P. 1569-1574.
69. Haneke, E. Nail psoriasis: clinical features, pathogenesis, differential diagnoses, and management / Haneke E. // *Targets and Therapy Dovepress*. — 2017 — № 51. — P. 63.
70. Idolazzi, L. Ultrasonography of the nail unit reveals quantitative and qualitative alterations in patients with psoriasis and psoriatic arthritis / L. Idolazzi, P. Gisondi, A. Fassio, O. Viapiana, A. Giollo, M. Rossini // *Med Ultrason*. — 2018. — V. 20. — № 2. — P. 177–184.
71. Ji, C. Challenge of Nail Psoriasis: An Update Review / C Ji, H. Wang // *Clin Rev Allergy Immunol*. — 2021. — V. 61. — № 3 — P. 377-402.
72. Klaassen, K.M. The prevalence of onychomycosis in psoriatic patients: systematic review / K. M. G. Klaassen, M. G. Dulak, P. C. M. van de Kerkhof, M. C. Pasch // *J Eur Acad Dermatol Venereol*. — 2014 — V. 28. — № 5. — P. 533–574.
73. Krajewska-Włodarczyk, M. Ultrasound assessment of changes in nails in psoriasis and psoriatic arthritis / M. Krajewska-Włodarczyk, A. Owczarczyk-Saczonek, W. Placek, M. Wojtkiewicz, A. Wiktorowicz, J. Wojtkiewicz // *Biomed Res Int*. — 2018. — № 9. — P. 825-1097.

74. Krajewska-Włodarczyk, M. Ultrasound Evaluation of the Effectiveness of the Use of Acitretin in the Treatment of Nail Psoriasis / M. Krajewska-Włodarczyk, Z. Żuber, A. Owczarczyk-Saczonek // *J Clin Med.* — 2021 — V. 10. — № 10. — P. 21-22.
75. Kwon, H.H. Clinical study of psoriasis occurring over the age of 60 years: is elderly-onset psoriasis a distinct subtype? / H. H. Kwon, I. H. Kwon, J. I. Youn // *Int J Dermatol.* — 2012 — V. 51. — № 1. — P. 53–58.
76. Kyriakou, A. Detailed analysis of specific nail psoriasis features and their correlations with clinical parameters: a cross-sectional study / A. Kyriakou, A. Patsatsi, D. Sotiriadis // *Dermatology* — 2011. — V. 223. — № 3. — P. 222–229.
77. Langenbruch, A. Nail involvement as a predictor of concomitant psoriatic arthritis in patients with psoriasis A. Langenbruch, M. A. Radtke, M. Krensel, A. Jacobi, K. Reich, M. Augustin // *Br J Dermatol.* — 2014. — V. 171. — № 5 — P. 1123–1128.
78. Liang, Y. Gudjonsson J.E. Psoriasis: a mixed autoimmune and autoinflammatory disease / Y. Liang, M. K. Sarkar, L. C. Tsoi, J. E. Gudjonsson // *Curr Opin Immunol.* — 2017. — № 49. — P. 1–8.
79. Li, X. Etanercept alleviates psoriasis by reducing the Th17/Treg ratio and promoting M2 polarization of macrophages / X. Li, M. Jiang, X. Chen, W. Sun // *Immun Inflamm Dis.* — 2022. — V. 10. — № 12. — P. 734-739.
80. Long, F. Dermoscopic features of nail psoriasis: Positive correlation with the severity of psoriasis. / F. Long // *The Journal of Dermatology.* — 2021. — V. 48. — № 6. — P. 894–901.
81. Ma´rquez Balba´s. Tacalcitol ointment for the treatment of nail psoriasis / G. Ma'rquez Balba's, M. Sa'nchez Regan~a, MP. Umbert // *J Dermatolog Treat.* — 2009. — V. 20. — № 5. — P. 308–310.
82. Mease, PJ. Effect of certolizumab pegol on signs and symptoms in patients with psoriatic arthritis: 24-week results of a Phase 3 double-blind randomised placebo-controlled study (RAPID-PsA) / PJ. Mease, R. Fleischmann, AA. Deodhar // *Ann Rheum Dis.* — 2014. — V. 73. — № 1. — P. 48–55.
83. Mendonça, JA. As diferenças do Doppler espectral, na artrite psoriática e onicomicose / J.A Mendonça // *Rev Bras Reumatol.* — 2014. — V. 54. — № 6. — P. 490–493.

84. Mendonça, JA. Can spectral doppler identify nail enthesitis in psoriatic arthritis / J.A. Mendonça, J.C. Nogueira, I.M. Laur // *Ann Rheum Dis.* — 2014. — № 73. — P. 659.
85. Merola, JF. Efficacy of tofacitinib for the treatment of nail psoriasis: Two 52-week, randomized, controlled phase 3 studies in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis JF. Merola, B. Elewski, S. Tatulych, S. Lan, A. Tallman, M. Kaur // *J Am Acad Dermatol.* — 2017 — V. 77. — № 1 — P. 79–87.
86. Mittal, J. Intramatrix injections for nail psoriasis: An open-label comparative study of triamcinolone, methotrexate, and cyclosporine / J. Mittal, B. Mahajan // *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* — 2018. — V. 84. — № 4. — P. 419.
87. Marina, M.E. High-frequency sonography in the evaluation of nail psoriasis / ME. Marina, C. Botar Jid, SD. Bolboaca, C. Bocsa, CM. Miha, AD. Tătaru // *Med Ultrason.* — 2016. — V. 18. — № 3. — P. 312–317.
88. Marina, M.E. Ultrasonography in psoriatic disease / ME. Marina, C. Botar Jid, II. Roman, CM. Miha, AD. Tătaru // *Med Ultrason.* — 2015. — № 17. — P. 377–382.
89. Mokni, R. A Case of Nail Psoriasis Successfully Treated with Intralesional Methotrexate / S. Mokni, K. Ameer, N. Ghariani, B. Sriha, C. Belajouza, M. Denguezli, R. Nouira // *Dermatol Ther (Heidelb).* — 2018. — V. 8. — № 4. — P. 647–651.
90. Mondal, S. Assessment of nail unit structures by ultrasound in patients with psoriatic arthritis and their correlations with disease activity indices: a case –control study / S. Mondal, S. Dutta, D. Lahiri, D. Sinha, G. Sircar, AK. Mandal // *Rheumatol Int.* — 2018. — V. 38. — № 11. — P. 2087–2093.
91. Moya Alvarado, P. Subclinical enthesopathy of extensor digitorum tendon is highly prevalent and associated with clinical and ultrasound alterations of the adjacent fingernails in patients with psoriatic disease / P. Moya Alvarado, E. Roé Crespo, FZ. Muñoz-Garza, A. López-Ferrer, A. Laiz Alonso, E. Vilarrassa Rull // *J Eur Acad Dermatol Venereol.* — 2018. — V. 32. — № 10 — P. 1728 –1736.
92. Moreno, M. Ultrasound Assessment of Psoriatic Onychopathy: A Cross-sectional Study Comparing Psoriatic Onychopathy with Onychomycosis / M. Moreno, MP.

- Lisbona, F. Gallardo, G. Deza, M. Ferran, C. Pontes // *Acta Derm Venereol.* — 2019. — V. 99. — № 2. — P. 164-169.
93. Naredo, E. To what extent is nail ultrasound discriminative between psoriasis, psoriatic arthritis and healthy subjects? / E. Naredo, I. Janta, O. Baniandrés-Rodríguez // *Rheumatol Int.* — 2019. — № 39. — P. 697–705.
94. Petit, R.G. Psoriasis: From Pathogenesis to Pharmacological and Nano-Technological-Based Therapeutics RG. Petit, A. Cano, A. Ortiz // *Int J Mol Sci.* — 2021 — V. 22. — № 9. — P. 49-83.
95. Prignano, F. Epidemiology of psoriasis and psoriatic arthritis in Italy: a systematic review / F. Prignano, V. Rogai, E. Cavallucci, A. Bitossi, V. Hammen, F. Cantini // *Curr Rheumatol Rep.* — 2018. — V. 20. — № 7 — P. 43.
96. Reich, K. Safety and efficacy of apremilast through 104 weeks in patients with moderate to severe psoriasis who continued on apremilast or switched from etanercept treatment: findings from the LIBERATE study / K.Reich, M .Gooderham, A.Bewley // *J Eur Acad Dermatol Venereol.* — 2018. — V. 32. — № 3. — P. 397-402.
97. Reich, K. Secukinumab shows high and sustained efficacy in nail psoriasis: 2.5-year results from the randomized placebo-controlled TRANSFIGURE study / K. Reich, P. Arenberger // *Br J Dermatol.* — 2021. — V. 184. — № 3 — P. 425–436.
98. Reich, K. The efficacy and safety of apremilast, etanercept and placebo in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis: 52-week results from a phase IIIb, randomized, placebo-controlled trial (LIBERATE) / M.Gooderham, L.Green // *J Eur Acad Dermatol Venereol.* — 2017. — V. 31. — № 3 — P. 507–517.
99. Rich, P. Apremilast, an oral phosphodiesterase 4 inhibitor, in patients with difficult-to-treat nail and scalp psoriasis: Results of 2 phase III randomized, controlled trials (ESTEEM 1 and ESTEEM 2). / P.Rich, M.Gooderham, H.Bachelez // *J Am Acad Dermatol.* — 2016. — V. 74. — № 1 — P. 134–142.
100. Ricardo, JW. Nail Psoriasis in Older Adults: Epidemiology, Diagnosis, and Topical Therapy. / J. W Ricardo, S.Lipner // *Dermatol Clin.* — 2021. — V. 39. — № 2. — P. 183-193.

101. Rigopoulos, D. Treatment of nail psoriasis with a two-compound formulation of calcipotriol plus betamethasone dipropionate ointment / D.Rigopoulos, S.Gregoriou, C.R Daniel Iii // *Dermatology*. — 2009. — V. 218. — № 4. — P. 338–41.
102. Rudnicka, L. Efficacy and Safety of Different Formulations of Calcipotriol/ L.Rudnicka, M.Olszewska, M.Goldust, A.Waśkiel-Burnat, Warszawik-Hendzel O, P.Dorożyński, J.Turło, Rakowska A.Rudnicka // *J Clin Med*. — 2021. — V. 10. — № 23. — P. 55-89.
103. Tham, S.N. Clinical observations on nail changes in psoriasis. / S.N Tham, J.J Lim, S.H Tay // *Ann Acad Med Singap*. — 1988. — V. 17. — № 4. — P. 482–485.
104. Torsekar, R. Topical Therapies in Psoriasis / R.Torsekar, M.M Gautam // *Indian Dermatol Online J*. — 2017. — V 8. — № 4 — P. 235-245.
105. Trettel, A. The impact of age on psoriasis health care in Germany / A.Trettel, C.Spehr, A.Korber // *J Eur Acad Dermatol Venereol*. — 2017. — V. 31. — № 5 — P. 870–875.
106. Sandobal, C. Ultrasound nail imaging on patients / C.Sandobal, E.Carbó, J.Iribas, S.Roverano, S.Paira // *Clin Rheumatol*. — 2014. — № 20. — P. 21-24.
107. Sandre, M.K. Psoriatic arthritis and nail changes: exploring the relationship. / M. K Sandre, S.Rohekar // *Semin Arthritis Rheum*. — 2014. — № 44. — P. 162-169.
108. Saleem, K. Treatment of nail psoriasis with a modified regimen of steroid injections / K.Saleem, W.Azim // *J Coll Physicians Surg Pak*. — 2008. — V. 18. — № 2. — P. 78–81.
109. Schons, K.R. Nail involvement in adult patients with plaque-type psoriasis: prevalence and clinical features / K. R Schons, A. A Beber, M. de O Beck // *A Bras Dermatol*. — 2015. — V. 90. — № 3. — P. 314–323.
110. Schons, K.R. Nail psoriasis: a review of the literature K. R. Schons, C. F. Knob, L.Murussi // *A Bras Dermatol*. — 2014 — V. 89. — № 2. — P. 312–319.
111. Schwartz, KS. Laser speckle contrast imaging and laser Doppler flowmetry reproducibly assess reflex cutaneous vasoconstriction / K.S. Schwartz, E.N. Theis, K. Bunting, R.A. McCaughey, J.A. Lang // *Microvasc Res*. — 2022. — V. 142 — P. 104-363.

112. Singh, R. The Cytokine Mediated Molecular Pathophysiology of Psoriasis and Its Clinical Implications / R. Singh, S. Koppu, P.O. Perche // *Int J Mol Sci.* — 2021. — V. 22. — № 23. — P. 27-93.
113. Soliman, M. Pulsed-dye Laser Versus Intralesional Steroid in the Management of Nail Psoriasis: A Randomized, Intra-patient, Comparative, Controlled Study / M. Soliman, H.A. Aal, A.M. Sadek, A.A. Tawfik // *J Clin Aesthet Dermatol.* — 2021. — V. 14. — № 9. — P. 45-49.
114. Subedi, S. Infliximab and biosimilar infliximab in psoriasis: efficacy, loss of efficacy, and adverse events / S. Subedi, Y. Gong, Y. Chen, Y. Shi // *Drug Des Devel Ther.* — 2019. — № 13. — P. 2491-2502.
115. Syversen, S.W. Effect of Therapeutic Drug Monitoring vs Standard Therapy During Maintenance Infliximab Therapy on Disease Control in Patients with Immune-Mediated Inflammatory Diseases: A Randomized Clinical Trial / SW. Syversen, KK. Jørgensen // *JAMA.* — 2021. — V. 326. — № 23. — P. 2375-2384.
116. Szepietowski, J. C. Do fungi play a role in psoriatic nails? / J. C. Szepietowski, J. Salomon // *Mycoses.* — 2007. — V. 50. — № 6. — P. 437-479.
117. Van de Kerkhof, P.C. From Empirical to Pathogenesis-Based Treatments for Psoriasis / PC Van de Kerkhof // *J Invest Dermatol.* — 2022. — V. 142. — № 7. — P. 1778-1785.
118. Van der Velden, H. M. Fingernail psoriasis reconsidered: a case-control study / H. M. van der Velden, K. M. Klaassen, P. C. van der Kerkhof, M. C. Pasch // *J Am Acad Dermatol.* — 2013. — V. 69. — № 2. — P. 245-297.
119. Wortsman, X. Ultrasound imaging of nails / X. Wortsman, GB. Jemec // *Dermatol Clin.* — 2006. — № 24. — P. 323-328.
120. Yadav, T.A. Dermoscopy to detect signs of subclinical nail involvement in chronic plaque psoriasis: a study of 68 patients / T.A. Yadav, US. Khopkar // *Indian J Dermatol.* — 2015. — V. 60. — № 3. — P. 272-275.
121. Yiu, ZZN. Drug Survival Associated with Effectiveness and Safety of Treatment with Guselkumab, Ixekizumab, Secukinumab, Ustekinumab, and Adalimumab in

- Patients With Psoriasis / ZZN. Yiu, G. Becher, B. Kirby, P. Laws, NJ. Reynolds, CH. Smith, RB. Warren // JAMA Dermatol. — 2022. — V. 158. — № 10 — P. 1131-1141.
122. Yorulmaz, A. A study of dermoscopic features of nail psoriasis / A.Yorulmaz, F.Artuz // Postepy Dermatol Alergol. — 2017. — V. 34. — № 1. — P. 28–35.
123. Zhang, P. A clinical review of phototherapy for psoriasis / Zhang P, Wu MX // Lasers Med Sci. — 2018 — V. 33. — № 1. — P. 173-180.
124. Zhang, Y.K. Evaluation of nail psoriasis with ultrasound enhanced blood flow imaging (eflow) and Power Doppler (PD) / Y.K. Zhang, W.J. Li, W. Chen // Eur Rev Med Pharmacol Sci. — 2023. — V. 27. — № 7. — P. 2881-2887.