

На правах рукописи

Симонова Елена Павловна

**ОНИХОПАТИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ДЕРМАТОЗАХ:
КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ**

14.01.10 – Кожные и венерические болезни

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Новосибирск – 2013

Работа выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Немчанинова Ольга Борисовна

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор

Зуев Андрей Викторович

(Балтийский федеральный университет им. И. Канта, г. Калининград, директор научно-практического центра повышения квалификации по дерматовенерологии и косметологии)

кандидат медицинских наук, доцент

Дмитрук Вадим Степанович

(Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск, доцент кафедры дерматовенерологии)

Ведущая организация: Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «27» марта 2013 г. в 14.00 часов на заседании диссертационного совета Д 208.062.06, созданного на базе Новосибирского государственного медицинского университета (630091, Новосибирск, Красный проспект, д. 52; тел. (383) 229-10-83)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Новосибирского государственного медицинского университета (630091, Новосибирск, Красный проспект, д. 52)

Автореферат разослан «___» _____ 2013г.

Ученый секретарь диссертационного совета

Т.Б. Решетникова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования. Изменение внешнего вида ногтей снижает качество жизни больных: неудовлетворительный внешний вид ногтей обуславливает психологические проблемы, функциональные трудности, связанные с нарушением хватательной и осязательной функции, при этом существенные проблемы возникают даже в случае деформации ногтя в дистальной его части (Корсунская И.М., 2003; Рукавишникова В.М., 2009; Reich K., 2009).

В настоящее время отмечается значительный рост частоты развития онихопатий различной этиологии, в том числе и при хронических заболеваниях кожи (Довжанский С.И., 1992; Корсунская И.М., 2003; Савина Н.А., 2007). Онихопатии встречаются при таких кожных заболеваниях, как экзема, псориаз, красный плоский лишай, болезнь Девержи, гнездная алопеция, красная волчанка, болезнь Дарье, вульгарный пемфигус, буллезный пемфигоид, болезнь Рейтера, синдром Лайела, а также при целом ряде наследственных дерматозов (Каламкярян А.А., 1992; Ключарева С.В., 2010; Бэран Р., 2011; A. Tosti et al., 1998).

Псориатические онихопатии составляют 22% всех ониходистрофий (Рукавишникова В.М., 2009). По данным различных авторов, ногтевые пластины деформированы у 12%-87% больных псориазом (Байтяков В.В., 2005; Корнишева В.Г., 2008; Финешина Е.И., 2010; Цискашвили Н.В., 2011; Baran R., 2010; Armesto S. et al., 2011; Brazzelli V. et al., 2011). При истинной экземе онихопатии встречаются в 58% случаев (Шеклаков Н.Д., 1975).

Изменения ногтей обусловлены как патогенетическими особенностями основного патологического процесса, так и снижением интенсивности адаптивной реакции организма на изменения, вызванные дерматозом (Байтяков В.В., 2005; Рукавишникова В.М., 2009; Финешина В.И., 2010; Финешина Е.И., 2010).

Лечение поражения ногтей при хронических кожных заболеваниях представляет значительные трудности, так как далеко не всегда при адекватной терапии основного заболевания, соответствующей стандартам лечения, и достижении клинической ремиссии кожного патологического процесса, ногтевые пластинки приобретают нормальную форму (Корсунская И.М., 2003; Мяделец, О.Д., 2006). Таким образом, лечение дерматоза, протекающего с клиническими признаками онихопатии, должно быть комплексным и ориентированным, в том числе, на восстановление состояния ногтей.

Установлено, что сосуды капиллярного русла у больных псориазом и экземой претерпевают значительные функциональные и анатомические изменения (Мордовцев В.Н. и др., 2001; Финешина В.И., 2010; Финешина Е.И., 2010). Поэтому для лечения больных с онихопатиями целесообразно применять методы улучшающие кровоток в микроциркуляторном русле, таким методом являются интерференционные

токи (Сорокин С.А., 2006).

В лечении ониходистрофий этот метод до настоящего времени не нашёл широкого применения, а вопрос дифференцированного подхода к терапии больных хроническими дерматозами с учетом степени и клинических особенностей онихопатии окончательно не решён. Выше сказанное свидетельствует об актуальности настоящего исследования и определяет его цель.

Цель исследования. Оценить варианты клинического течения онихопатий и дать оценку эффективности применения интерференционных токов в комплексном лечении онихопатий при псориазе и экземе.

Задачи исследования

1. Оценить и сравнить частоту развития и клинические варианты онихопатии при псориазе и экземе.
2. Оценить терапевтическую эффективность стандартной терапии при лечении онихопатий у больных псориазом и экземой.
3. Оценить эффективность комплексного подхода с применением интерференционных токов при лечении онихопатий у больных псориазом и экземой.
4. Оценить и сравнить влияние стандартной терапии и комплексного подхода с применением интерференционных токов на состояния микроциркуляции у пациентов с онихопатиями методом капилляроскопии.

Научная новизна исследования. Впервые определено, что у больных экземой изменения ногтевых пластин встречаются в 1,6 раз чаще, чем у пациентов с псориазом.

Установлено, что при псориазе распространённость псориатической онихопатии в том или ином клиническом варианте среди мужчин в 2,2 раза выше, чем среди женщин.

Определено, что у женщин с онихопатиями на фоне псориаза и экземы в 4 раза чаще встречается спастический тип нарушения микроциркуляции, чем у мужчин.

Доказано, что выявление микроциркуляторных нарушений является критерием дифференцированного подхода к лечению пациентов с онихопатиями.

Доказано, что применение интерференционных токов у больных с онихопатиями уменьшает спазм капилляров, нормализует диаметры артериального и венозного отделов микроциркуляторного русла, что значительно повышает клиническую эффективность при спастико-атоническом и спастическом типах нарушения микроциркуляции.

Практическая значимость работы. В работе впервые для лечения онихопатий у больных псориазом и экземой был предложен комплексный подход с применением интерференционных токов, что способствовало более выраженному регрессу клинических проявлений ониходистрофий: положительная динамика

наблюдалась у 83,3 % больных псориазом и у 100 % пациентов с экземой, снижение индекса тяжести поражения ногтей – на 47,8 % и 77,2 % соответственно.

Комплексная терапия с применением интерференционных токов у 100 % больных экземой и у 83,3 % пациентов с псориазом привела к улучшению показателей состояния микроциркуляции: уменьшился спазм, диаметры артериальных и венозных брашшей стали соответствовать показателям нормы, что доказывает целесообразность применения интерференционных токов, которые показаны при спастическом и спастико-атоническом типе нарушения микроциркуляции.

Основные положения, выносимые на защиту

1. У больных псориазом онихопатии встречались в 1,6 раза реже, чем у пациентов с экземой, при этом у них достоверно чаще, чем у больных экземой развивался подногтевой гиперкератоз (в 2 раза), симптом напёрстка (в 2,4 раза), онихолизис (в 3,2 раза); в 70,3 % случаев регистрировался онихолизис, а симптом масляного пятна, как патогномоничный признак псориатической онихопатии, был выявлен у 22,2 % больных.

2. У больных экземой по сравнению с пациентами с псориатическими онихопатиями, в 1,4 раза чаще наблюдались линии Бо и в 4 раза чаще – лейконихии, а такие симптомы, как трахионихия, подногтевой гиперкератоз, симптом напёрстка и онихолизис имели место примерно с одинаковой частотой (от 25,9 % до 22,2 %).

3. Применение интерференционных токов в комплексной терапии у больных псориазом и экземой с онихопатиями с преобладанием гемоциркуляторных изменений спастического характера приводит к высокому терапевтический эффекту за счёт положительного влияния на состояние микроциркуляции.

4. Применение интерференционных токов в комплексном лечении больных с онихопатиями вызывает высокий терапевтический эффект не только в случае развития компенсаторно-приспособительных механизмов в микроциркуляторном русле, но и при наличии патологического процесса в системе микроциркуляции.

Апробация материалов работы. Основные положения диссертации доложены и обсуждены на Российской (итоговой) конкурс-конференции студентов и молодых учёных «Авиценна» (Новосибирск, 2010, 2011, 2012), на XV и XVI межрегиональных научно-практических конференциях «Дерматовенерология Сибири: наука и практика» (Новосибирск, 2010, 2011).

Внедрение результатов работы. Основные результаты исследования внедрены в работу Кемеровского областного клинического кожно-венерологического диспансера, Томского областного кожно-венерологического диспансера, а также в учебный процесс кафедры дерматовенерологии и косметологии Новосибирского государственного медицинского университета.

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 7 печатных работ, в том числе 3 статьи в научных рецензируемых журналах, рекомендуемых ВАК при Минобрнауки России для публикаций основных результатов диссертации на соискание ученой степени кандидата и доктора наук.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 158 страницах машинописного текста; состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственного исследования и их обсуждения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 71 отечественного автора и 118 зарубежных авторов. Диссертация содержит 78 таблиц, иллюстрирована 1 рисунком.

Личный вклад автора в проведенное исследование. Все материалы, представленные в диссертации, получены, обработаны и проанализированы лично автором.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проведено на базе кафедры дерматовенерологии и косметологии Новосибирского государственного медицинского университета в соответствии с протоколом, одобренным локальным этическим комитетом. В проспективное рандомизированное исследование вошло 594 больных, в т.ч. 454 пациента с псориазом и 140 больных экземой с локализацией патологического процесса на коже кистей и/или стоп, находившихся на лечении в стационарном отделении Новосибирского областного кожно-венерологического диспансера в период с 2010 по 2012 года. Всем больным проведён клинический осмотр с оценкой состояния ногтевых пластин, изменения которых были выявлены у 255 (56,2 %) больных псориазом и у 127 (90,7 %) пациентов с экземой. На втором этапе исследования, учитывая критерии включения/исключения, результаты анализа клинических данных, микроскопического и культурального исследования ногтей на грибы были сформированы основные клинические группы. В группу А вошли 185 (72,5 %) больных с псориазическими онихопатиями, в группу В – 81 (63,8 %) больной экземой с онихопатиями.

Критерии включения: информированное согласие пациента на проведение исследований и лечения; наличие онихопатии у пациентов с клинически подтверждённым обыкновенным, экссудативным, артропатическим, ладонно-подошвенным псориазом и псориазической эритродермией; наличие онихопатии у больных экземой с локализацией кожно-патологического процесса на коже кистей и стоп; возраст больных старше 18 лет. Критерии исключения: онкологические заболевания; наличие кардиостимулятора или других электронных имплантатов; лихорадка; беременность и лактация; тромбофлебит; онихомикоз.

На третьем этапе в обеих группах пациенты были разделены в зависимости от

назначенного лечения на сопоставимые по клинико-функциональным характеристикам подгруппы: в подгруппах A1 (n = 95) и B1 (n = 41) больные получали только стандартную терапию, соответствующую степени и тяжести дерматоза; пациенты подгруппы A2 (n = 90) и B2 (n = 40) получали традиционную стандартную терапию дерматоза в сочетании с лечением интерференционными токами на аппарате «Псориамед».

Для изучения состояния сосудистой системы в динамике (до лечения, сразу после лечения и через 6 месяцев после лечения) проводилась капилляроскопия, обследовано 266 пациентов. Капилляроскопия микрососудов поражённого ногтя производилась по общепринятой методике с помощью специально модифицированного микроскопа. Анализ полученных изображений включал подсчёт количества функционирующих капилляров в 1 мм², измерение диаметров артериальных и венозных отделов капилляра с последующим подсчётом соотношения диаметра венозной к артериальной бранши, обращалось внимание на окраску фона (мутно-розовый, светло-розовый, мраморный), наличие периваскулярного отёка (умеренно-выраженный, выраженный по диаметру, выраженный сливной вокруг группы капилляров), изменение формы микрососудов (классическая петля, атипичная, умеренно извитая петля, клубочковая, завиток, извитость, петлистость, перекрёщённый капилляр), была измерена длина капилляра, определялся тип капилляроскопической картины (атонический, спастический, спастико-атонический, застойный и нормальный). Плотность функционирующих капилляров измерялась путём непосредственного подсчёта капилляров в поле зрения с помощью сетчатого окуляра-микрометра со специально встроенной рамкой площадью 1 мм². Для линейных измерений использовался окуляр-микрометр, диаметр капилляров измерялся в мкм в средней части артериального и венозного отделов.

Для оценки клинической эффективности проводимой пациентам терапии и объективной оценки течения процесса использовался индекс тяжести поражения ногтей – NAPSI (Nail Psoriasis Severity Index – индекс тяжести псориатического поражения ногтей), который рассчитывался с учётом размера поражённого участка и характера патологических признаков. Расчёт индекса производился по общепринятой методике у 266 пациентов в начале исследования, сразу после лечения и через 6 месяцев после лечения. Критерием клинической эффективности лечения являлось уменьшение показателей NAPSI: на 96% и более от исходного показателя – клиническая ремиссия; на 76 % – 95 % – значительное улучшение; на 25 % – 75 % – улучшение; менее 25 % – без улучшения. Степень тяжести онихопатии оценивалась по индексу NAPSI: от 0 до 20 баллов – лёгкая степень поражения ногтей; от 20 до 40 баллов – средняя степень тяжести; более 40 баллов – тяжёлое течение онихопатии.

Для дифференциальной диагностики с онихомикозом всем пациентам с

изменениями ногтей ($n = 382$) до лечения проводилось 3-х кратное микроскопическое исследование ногтевых чешуек и однократное культуральное исследование на декстрозном агаре Сабуро.

Методы терапии. Комплекс стандартной терапии дерматоза был сформирован в соответствии с приказами Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации № 773 от 18.12.2007 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным с экземой» и № 780 от 18.12.2007 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным с псориазом».

Пациенты основных групп наблюдения (A2 и B2) получали традиционную стандартную терапию дерматоза в сочетании с лечением интерференционными токами на аппарате «Псориамед». Лечение интерференционными токами начинали через 2 недели после окончания местной и системной терапии основного дерматоза. Процедуру проводили согласно указаниям терапевтического руководства к аппарату «Псориамед». Кисти или стопы погружали в ванночку с водой и проводили подводное воздействие интерференционными токами с частотой 10 Гц, интенсивность тока медленно увеличивалась до возникновения чувства лёгкого покалывания, max до 80 мА. Время процедуры 5 минут, 2 раза в день (утро/вечер) с интервалом 8 часов. Продолжительность курса лечения интерференционными токами – 21 день. Общая продолжительность курса лечения в группе A2 составила 60 дней, в группе B2 – 55 дней.

Статистические методы. Полученные результаты были подвергнуты математической обработке с использованием прикладных программ «Microsoft Excel 2007» и «Medbiostat». Вычислительная реализация статистической обработки данных проводилась с использованием методов описательной статистики с определением критериев параметрической и непараметрической статистики. В соответствии с общепринятой практикой статистических оценок, уровень $p < 0,05$ был признан границей статистической значимости.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Из 454 (100 %) больных псориазом ногтевые пластины были изменены в 255 (56,2 %) случаях, из них у 70 (27,4 %) больных был выявлен онихомикоз, у 185 (40,7 %) пациентов онихопатии не ассоциировались с микотической инфекцией, они и были включены в основную группу исследования (группа A).

У пациентов с сопутствующей ониходистрофией средний возраст достоверно не отличался от аналогичного показателя у больных псориазом без поражения ногтей, $48,9 \pm 1,1$ и $50 \pm 0,8$ лет ($p = 0,4$). Не было выявлено различий и в отягощённости наследственного анамнеза по поводу псориаза (32,9 % и 35,2 % соответственно, $p = 0,6$).

У пациентов с псориатическими онихопатиями течение дерматоза было более

длительное, в среднем больные с псориатическими ониходистрофиями страдали псориазом $18,5 \pm 0,9$ лет, а в случаях без поражения ногтей – $16,2 \pm 0,6$ лет ($p = 0,03$). Чем больше длительность псориаза, тем чаще встречались ониходистрофии. Так, при продолжительности псориаза более 21 года онихопатии диагностированы в 71 (38,4 %) случае, при длительности дерматоза до 5 лет в 2,2 раза реже – у 33 (17,8 %) больных ($p = 0,00001$); от 6 до 10 лет – реже в 2,9 раза, в 24 (13,0 %) случаях; от 11 до 15 лет – в 2,8 раза реже, в 25 (13,5 %) случаях; от 16 до 20 лет – в 2,2 раза реже, в 32 (17,3 %) случаях (везде $p < 0,0001$). Прямая зависимость между псориатическим поражением ногтей и длительностью поражения кожи была описана и в других исследованиях (Довжанский С.И., 1992; Байтяков В.В., 2005; de Jong EM et al., 1996; Williamson L. et al., 2004; Augustin M., 2010; Armesto S. et al., 2011). Длительность псориаза не влияла на степень тяжести поражения ногтей, так средние значения индекса NAPSI достоверно не отличались, при продолжительности псориаза менее 5 лет и более 21 года, (соответственно, $42,8 \pm 1$ и $48,5 \pm 0,6$; $p = 0,3$), не было выявлено достоверных различий и в другие временные промежутки. По мнению других авторов, контраст между длительностью кожных проявлений псориаза и тяжестью поражения ногтей наблюдается часто, а длительность течения дерматоза и продолжительность изменения ногтей связаны корреляционной связью средней силы ($r = 0,54$) (Рукавишникова В.М., 2009).

В большинстве случаев, у 88 % больных, развитие дерматоза на коже предшествовало изменению ногтей, а у 12 % больных ($p < 0,0001$), т.е. в 7,3 раза реже, высыпания на коже и изменения ногтей появлялись одновременно.

Зависимость частоты встречаемости ониходистрофий от длительности псориаза связана с особенностями изменения микроциркуляции у длительно болеющих пациентов. Характер изменений микроангиоархитектоники зависит от продолжительности и тяжести гипоксических расстройств, а нормальные показатели микроциркуляторного русла у больных псориазом чаще встречаются у недлительно болеющих пациентов, при наличии высыпаний мелких и средних размеров (Кривенко З.Ф., 1982; Фролов В.А., 2004). Так, при длительном течении псориаза снижалось число функционирующих капилляров из-за наличия аваскулярных зон: при давности псориаза менее 5 лет количество капилляров на 1 мм^2 было достоверно в 1,1 раза больше, чем у пациентов, страдающих псориазом более 21 года ($15,3 \pm 0,2$ против $13,9 \pm 0,1$; $p < 0,0001$), что свидетельствует не только о развитии компенсаторно-приспособительных механизмов, но и о наличии патологического процесса в системе микроциркуляции.

Среди 185 больных с псориатическими онихопатиями в 2,2 раза чаще встречались мужчины: 68,7 % против 31,3 % ($p = 0,0001$), что согласуется с данными других авторов (Байтяков В.В., 2005; Tosti A. et al., 1994; Rotaru M., 2008; Reich K.,

2009; Augustin M., 2010; Armesto S. et al., 2011; Brazzelli V. et al., 2011). По полученным данным, между мужчинами и женщинами, страдающими ониходистрофиями, значимых различий по возрасту, наследственной предрасположенности к псориазу, длительности дерматоза, длительности и тяжести изменения ногтевых пластин найдено не было. Отдельные признаки онихопатии встречались с равной частотой как у мужчин, так и женщин, однако женщины в 1,4 раза чаще, чем мужчины, предъявляли жалобы на болезненность в области суставов (67 % против 47 %, $p = 0,01$). Капилляроскопическая картина различалась в зависимости от пола пациентов: спастический тип нарушения микроциркуляции в области ногтевого ложа выявлялся преимущественно у женщин (12,1 % случаев), в 4 раза реже – у мужчин (3,1 % случаев) ($p = 0,02$). В то же время известно, что у здоровых лиц отсутствуют половые и возрастные различия в терминальном русле (Фролов В.А., 2004).

Псориатические онихопатии проявлялись сочетанием нескольких клинических симптомов поражения ногтей. У 130 (70,3 %) пациентов диагностирован онихолизис, у 108 (58,4 %) – симптом напёрстка, у 96 (51,9 %) – подногтевой гиперкератоз, у 27 (14,6 %) – подногтевые геморрагии, у 69 (37,3 %) – трахионихия, у 17 (9,2 %) – лейконихия, у 45 (24,3 %) – онихомадез, у 41 (22,2 %) – симптом масляного пятна, у 77 (41,6 %) – линии Бо, у 19 (10,3 %) – койлонихия. Таким образом, самым частым симптомом псориатической онихопатии был онихолизис, несколько реже встречались симптом напёрстка и подногтевой гиперкератоз, что согласуется с данными литературы (Рукавишникова В.М., 2009; Rotaru M., 2008; Brazzelli V. et al., 2011; Sánchez-Regaña M. et al., 2011). В то же время, другие авторы называют патогномичным и частым симптомом псориатической онихопатии напёрстковидную истыканность (Байтяков В.В., 2005; Бэран Р., 2011; Saleem K., 2008; Palmou N. et al., 2012), а по мнению Kahl C. (2012), наиболее частым признаком псориатического поражения ногтей является симптом напёрстка и дистальный онихолизис. Такие различия возникают из-за того, что в зависимости от формы псориаза псориатические онихопатии имеют ряд особенностей, и преобладание той или иной формы псориаза в исследуемой группе будет влиять на результат. Так, при артропатическом псориазе преобладали симптом напёрстка и онихолизис (79,2 % и 66,7 % соответственно, $p = 0,3$). Для эритродермии были характерны изменения ногтей в виде онихолизиса (в 85,7 % случаев) и трахионихии (в 82,1 % случаев), для ладонно-подошвенного псориаза – онихолизис (у 100 %), для экссудативного псориаза – онихолизис, подногтевой гиперкератоз, симптом напёрстка (66,7 %; 51,7 % и 50,0 % соответственно). При обыкновенном псориазе чаще наблюдался симптом напёрстка (70,0 %), онихолизис (61,7 %), подногтевой гиперкератоз, (53,3 %).

Псориатические онихопатии чаще встречались у больных с тяжёлыми формами

дерматоза: изменения ногтей выявлены у всех (100 %) пациентов с псориатическим артритом, при эритродермии и ладонно-подошвенном псориазе онихопатии наблюдались с равной частотой (в 82,3 % и 81,2 % случаев соответственно, $p = 0,9$), но в 1,2 раза реже, чем при артропатической форме ($p = 0,03$). При экссудативном псориазе деформации ногтей обнаружены у 43,8 % пациентов ($p = 0,04$), что в 2,3 раза реже, чем при артропатическом псориазе ($p < 0,0001$), в 1,9 раза реже, чем при эритродермии ($p < 0,0001$) и в 1,8 раза реже, чем при ладонно-подошвенной форме ($p = 0,005$). У пациентов с обыкновенным псориазом онихопатии диагностированы лишь в 24,7 % случаев ($p = 0,0001$), то есть в 4 раза реже, чем при псориатическом артрите ($p = 0,0001$), в 3,3 раза реже, чем у пациентов с эритродермией ($p = 0,0001$), в 3,2 раза реже, чем при ладонно-подошвенной форме псориаза ($p = 0,0001$), в 1,8 раза реже, чем у больных экссудативной формой ($p = 0,0001$). Более частое развитие онихопатии у больных с тяжёлыми формами псориаза было отмечено многими исследователями (Mallbris L., 2005; Rotaru, M., 2008; Sánchez-Regaña M. et al., 2011; Armesto S. et al., 2011).

Обычно в псориатический процесс вовлекались более травмируемые ногти пальцев кистей. Так, онихопатии встречались в 1,5 раза чаще на пальцах кистей (у 96,2 % больных), чем на стопах (у 65,4 % пациентов) ($p < 0,0001$). В большинстве случаев изменения ногтей при псориазе сопровождались поражением кожи околоногтевых валиков (в 59 % случаев) ($p = 0,0007$).

Из 140 больных экземой с локализацией поражения на коже кистей и стоп ногтевые пластины были изменены в 127 (90,7 %) случаях, из них у 46 (36 %) больных был выявлен онихомикоз, у 81 (63,8 %) пациента онихопатии не ассоциировались с микотической инфекцией, они и составили основную группу наблюдения (группу В).

Средний возраст больных экземой с онихопатиями составил $53,9 \pm 0,5$ лет, что достоверно не отличалось от аналогичного значения у больных без поражения ногтей. Наследственный анамнез относительно экземы былотягощён у 16 % больных с онихопатиями и в 14,3 % случаев экземы без онихопатий ($p = 0,7$). Больные с ониходистрофиями и без таковых в равной степени долго страдали экземой ($2,7 \pm 0,2$ лет и $2,1 \pm 0,4$ лет соответственно, $p = 0,1$). При этом длительность экземы не влияла на степень тяжести поражения ногтей, средние значения NAPSI достоверно не отличались друг от друга при длительности экземы менее 1 года и более 5 лет ($18 \pm 0,5$ и $25,9 \pm 1$ соответственно). Адаптационные возможности компенсаторно-приспособительных механизмов микроциркуляторного русла не зависели от длительности экземы: диаметры венозных отделов были в равной степени расширены и не достоверно превышали верхнее значение нормы ($p = 0,08$), диаметры артериальных отделов были сужены ниже нормы, но также не достоверно ($p = 0,9$),

число функционирующих капилляров было в пределах нормы и в сравниваемых группах значимо не различалось ($p = 0,7$).

Среди пациентов с онихопатиями в 1,9 раза преобладали мужчины, а в группе пациентов без онихопатии их было больше в 2,5 раза, чем женщин. Между мужчинами и женщинами, страдающими экземой с ониходистрофиями, значимых различий по возрасту, наследственной предрасположенности, длительности заболевания и тяжести поражения ногтей найдено не было. У мужчин, по сравнению с женщинами, в 2,1 раза чаще регистрировался подногтевой гиперкератоз, в 2,2 раза чаще – трахионихия. У женщин в 1,9 раза чаще, чем у мужчин, встречались линии Бо, в 2,3 раза чаще – подногтевые геморрагии, в 1,5 раза – онихолизис. Остальные клинические проявления онихопатии встречались примерно с равной частотой у лиц обоего пола. Капилляроскопическая картина не различалась в зависимости от пола пациентов. Преобладал спастико-атонический тип нарушения микроциркуляции, он был диагностирован у 82,1 % женщин и 84,9 % мужчин ($p = 0,7$). В равной степени редко встречался спастический тип (17,6 % женщин и 15,1 % мужчин) ($p = 0,7$).

Таким образом, длительность заболевания, возраст больных, наследственный анамнез, половые различия не влияли на развитие онихопатии у больных экземой.

У 37 (45,7 %) больных вначале появились клинические проявления экземы на коже, а затем изменились ногтевые пластины, в 44 (54,3 %) случаях одномоментно возникла патология кожи и ногтей ($p = 0,3$). Онихопатии на кистях наблюдались у 92,6 % больных и в 3,6 раза реже – на стопах (25,9 %) ($p < 0,0001$). В большинстве случаев (86,4 %) онихопатии сочетались с поражением околоногтевых валиков, валики были не поражены в 13,6 % случаях, что в 6 раз реже ($p < 0,0001$). Основным симптомом онихопатии у больных экземой были линии Бо, выявленные у 56,8 % пациентов. Несколько реже встречались лейконихия (35,8 %), трахионихия (25,9 %), подногтевой гиперкератоз (24,7 %), симптом напёрстка (24,7 %), онихолизис (22,2 %).

В ответ на изменения, вызванные патологическим процессом, запустились адаптационные механизмы в микроциркуляторном русле у больных псориазом и экземой: изменилась густота сосудистых сетей, появилась их извитость, изменилась их проницаемость, о чем свидетельствуют исходные данные капилляроскопии (табл. 1).

У 140 (75,7 %) больных с псориатическими онихопатиями в 2,7 раза чаще, чем у пациентов только с псориазом, наблюдался отёк периваскулярного пространства, на мутном жёлто-розовом фоне визуализировались нечёткие контуры микрососудов ($p < 0,0001$). При этом в 100 % случаев отмечалась извитость капилляров, тогда как у больных псориазом без онихопатий извитые капилляры встречались в 1,1 раза реже, у 93,3 % пациентов ($p = 0,0005$) (табл. 1). Капилляры имели форму удлинённой, извитой «шпильки», среднее значение длины микрососудов у пациентов с

псориазическими онихопатиями в 1,4 раза превышало верхнюю границу нормы, но значимо не отличалось от аналогичного показателя в группе пациентов без онихопатий. Количество функционирующих капилляров при онихопатиях было в 1,1 раза меньше нижней границы нормы и в 1,6 ($p < 0,0001$) раза меньше, чем у больных псориазом без онихопатий, у которых за счет резервных микрососудов данный показатель в 1,2 раза превышал верхнюю границу нормы (табл. 1).

Таблица 1 – Изменения микроциркуляции, выявленные при капилляроскопии у больных с псориазом и экземой до лечения

Признак	Больные экземой		p	Больные псориазом		p	НОРМА
	с онихопатиями (n = 81)	без онихопатии (n = 15)		с онихопатиями (n = 185)	без онихопатии (n = 30)		
Длина капилляра (мкм) ($M \pm m$)	567,2 $\pm$ 0,5	572,7 $\pm$ 2,2	0,6	575 $\pm$ 0,4	574,7 $\pm$ 1,3	0,9	160–400
Количество капилляров на 1мм ² , ($M \pm m$)	16,7 $\pm$ 0,1	17,4 $\pm$ 0,2	0,07	14,4 $\pm$ 0,08	23,4 $\pm$ 0,2	<0,0001	16–20
Мутный фон (n, %)	5 (7,4 %)	1 (6,7 %)	0,9	140 (75,7 %)	10 (33,3 %)	<0,0001	-
Нечёткость контуров микрососудов (n, %)	5 (7,4 %)	1 (6,7 %)	0,9	140 (75,7 %)	10 (33,3 %)	<0,0001	-
Периваскулярный отёк (n, %)	5 (7,4 %)	1 (6,7 %)	0,9	140 (75,7 %)	10 (33,3 %)	<0,0001	-
Извитость капилляров (n, %)	81 (100 %)	13 (86,7 %)	0,001	185 (100 %)	28 (93,3 %)	0,0005	-

Если извитость сосудов отмечалась у 100 % пациентов с онихопатиями на фоне экземы, то у больных экземой без онихопатии извитые капилляры встречались в 1,2 раза реже, у 86,7 % пациентов ($p = 0,001$). Такие показатели, как мутный фон, нечёткость контуров микрососудов и отёк периваскулярного пространства встречались редко и с одинаковой частотой как при онихопатиях, так и без них (в 7,4 % и 6,7 % случаев соответственно). Капилляры имели удлинённую форму, среднее значение длины микрососудов составило 567,2 $\pm$ 0,5мкм, что в 1,4 превышало верхнюю границу нормы, но было меньше аналогичного показателя у пациентов с экземой без онихопатии. Количество функционирующих капилляров у больных с онихопатиями было в пределах нормы.

Таким образом, у больных с онихопатиями микроциркуляторное русло претерпевало более существенные структурные преобразования и в большей степени – у пациентов с псориазическими изменениями ногтей. Так, при псориазических онихопатиях в капилляроскопической картине преобладал периваскулярный отёк, он встречался у 75,7 % больных, что 10 раз чаще чем у больных экземой с

ониходистрофиями ($p < 0,0001$). При псориатических онихопатиях, так же как и у больных экземой с ониходистрофиями, большинство капилляров имело извитую форму, и патологическая извитость встречалась достоверно чаще, чем у больных без поражения ногтей. Извилистость капилляров при онихопатиях отмечалась в 100 % случаев как у больных псориазом, так и у больных экземой. Капилляры имели удлинённую форму, среднее значение длины микрососудов составило $567,2 \text{ мкм} \pm 0,5 \text{ мкм}$ и было сопоставимо с аналогичным параметром у больных с псориатическими онихопатиями ($575 \pm 0,4$). Количество функционирующих капилляров у больных экземой с онихопатиями было в пределах нормы, в то время как у больных псориазом с ониходистрофиями количество функционирующих капилляров было в 1,2 раза меньше ($p < 0,0001$).

Для пациентов с онихопатиями характерен спастико-атонический тип изменений микроциркуляторного русла. Он был диагностирован у 86,5 % больных с псориатическими онихопатиями и всего в 2 (6,7 %) случаях без патологии ногтей ($p < 0,0001$). Для больных псориазом без онихопатии были типичны изменения микрососудов по атоническому типу, они выявлены у 83,3 % больных без онихопатии и лишь в 7,6 % случаев при онихопатиях ($p < 0,0001$). В равной степени редко встречался спастический тип нарушений.

При экземе спастико-атонический тип изменений характерен для пациентов с онихопатиями, он диагностирован у 83,9 % больных с ониходистрофиями и не в одном из случаев без патологии ногтей ($p < 0,0001$). Для больных экземой без онихопатии были типичны атонические изменения микрососудов, выявленные у 86,7 % больных без онихопатии и не в одном из случаев с онихопатиями ($p < 0,0001$). Редко встречался спастический тип: у 6,7 % и 16 % больных соответственно ($p = 0,3$).

Преобладание спастико-атонического типа нарушения микроциркуляции при онихопатиях обусловлено тем, что при данной форме микроциркуляторное русло претерпевает более существенные структурные преобразования, и его адаптационные возможности больше снижены, чем при других формах (Фролов В.А., 2004). Преобладание спастико-атонического типа нарушения микроциркуляции у больных с онихопатиями было отмечено и другими исследователями (Финешина В.И., 2010; Финешина Е.И., 2010).

Таким образом, анализ полученных данных позволил предположить, что наиболее эффективным методом лечения онихопатии является терапия, направленная как на лечение основного заболевания, так и на коррекцию микроциркуляторных изменений. Это позволило наряду со стандартной терапией дерматоза применить интерференционные токи, ведущая роль в механизме лечебного действия которых принадлежит улучшению периферического кровообращения за счёт нормализации патологически изменённого тонуса сосудов путем угнетения симпатического звена

нервной системы и усиления выделения вазоактивных веществ (Сорокин С.А., 2006; Dertinger H., 2002; Wolf B., 2006).

Клиническая эффективность комплексного лечения псориаза с применением интерференционных токов для лечения ониходистрофий оказалась в 2,4 раза выше, чем при стандартной терапии: 83,3 % случаев против 34,7 % соответственно ($p < 0,0001$) (табл. 2).

Таблица 2 – Результаты лечения больных псориазическими ониходистрофиями в группах A1 и A2

Группа	Клиническая ремиссия (n, %)	Значительное улучшение, улучшение (n, %)	Без улучшения (n, %)	p
A2 (n = 90)	5 (5,6 %)	70 (77,7 %)	15 (16,7 %)	$< 0,0001$
A1 (n = 95)	4 (4,2 %)	29 (30,5 %)	62 (65,3 %)	$< 0,0001$

Среднее значение NAPI в группе пациентов, получивших комплексную терапию с применением интерференционных токов, уменьшилось на 47,8 % ($p < 0,0001$). При стандартной терапии динамика составила 18,1 % ($p < 0,0001$), то есть в 2,6 раза меньше (табл. 3).

Таблица 3 – Динамика значений индекса NAPI у больных ониходистрофий в зависимости от проводимого лечения

Группа	NAPI, $M \pm m$ (баллы)			
	До лечения	p	После лечения	p
A2 (n = 90)	$43,9 \pm 0,5$	1	$22,9 \pm 0,4$	$< 0,0001$
A1 (n = 95)	$44,1 \pm 2,8$		$36,1 \pm 2,5$	

Наиболее выраженная положительная клиническая динамика в состоянии ониходистрофий отмечалась при спастико-атоническом типе нарушения микроциркуляции вне зависимости от проведенного лечения, но если в группе A2 в 94,6 % случаев, то в A1 – в 2,5 раза реже (37,2 %). При спастическом типе этот показатель составил, соответственно, 83,3 % и 20,0 %, то есть в 4,2 раза реже. При атоническом типе ни в одном случае клинического улучшения не наступило как у пациентов группы A2, так и группы A1.

Применение интерференционных токов в комплексном лечении ониходистрофий у больных экземой было также эффективно и позволило добиться клинической ремиссии в 2,3 раза чаще, чем стандартная терапия, а значительное улучшение в динамике ониходистрофии при экземе регистрировалось, соответственно, в 4,2 раза чаще. У 65,8 % пациентов группы B1 отмечалось улучшение, что превышало аналогичный показатель в группе B2 в 1,5 раза. Не было

клинического эффекта от лечения у 12,2 % больных в группе В1, в то время, как в группе В2 таких случаев не было (табл. 4).

Таблица 4 – Результаты лечения больных экземой с ониходистрофиями

Группа	Клиническая ремиссия (n, %)	Значительное улучшение (n,%)	Улучшение (n, %)	Улучшения нет (n, %)	p
В2 (n = 40)	18 (45,0 %)	4 (10,0%)	18 (45,0 %)	0 (0 %)	< 0,0001
В1 (n = 41)	8 (19,5 %)	1 (2,4%)	27 (65,8 %)	5 (12,2 %)	< 0,0001

У больных группы В2 после курса комплексной терапии произошло снижение индекса тяжести поражения ногтей на 77,2 % по сравнению с исходным, тогда как у пациентов группы В1 – на 51,3 % (табл. 5).

Таблица 5 – Динамика значений индекса NAPI в группах В2 и В1

Группа	NAPI (баллы)			
	До лечения	p	После лечения	p
В2 (n = 40)	20,2 ± 0,6	0,6	4,6 ± 0,4	0,005
В1 (n = 41)	21,8 ± 0,6		10,6 ± 0,5	

Анализ результатов капилляроскопии показал, что в обеих сравниваемых группах у всех пациентов с положительной клинической динамикой в состоянии ногтевых пластин через 6 месяцев после лечения имела место нормализация изучаемых параметров, но в группе В2 она была более значительна по сравнению с исходными данными. В группе В2 терапия была эффективна в 100 % случаев как при спастико-атоническом типе нарушения микроциркуляции, так и при спастическом, в то время как в группе В1 – в 85,3 % и 100 % случаев соответственно (табл. 6).

Таблица 6 – Эффективность лечения онихопатий в зависимости от типа нарушения микроциркуляции в группах В2 и В1

Тип нарушения микроциркуляции	Улучшение, значительное улучшение, клиническая ремиссия	Без улучшения	p
Группа В2			
Спастико-атонический (n, %)	34 (100 %)	0 (0 %)	< 0,0001
Спастический (n, %)	6 (100 %)	0 (0 %)	0,006
Группа В1			
Спастико-атонический (n, %)	29 (85,3 %)	5 (14,7 %)	< 0,0001
Спастический (n, %)	7 (100 %)	0 (0 %)	0,003

Таким образом, интерференционные токи в сочетании со стандартной терапией положительно влияли на микроциркуляцию в области ногтевого ложа. В случае улучшения, значительного улучшения и клинической ремиссии в течение онихопатии

отмечалась положительная динамика в капилляроскопической картине: уменьшился спазм и диаметры артериального и венозного отделов стали соответствовать показателям нормы. В группе В2 терапия была неэффективной только при атоническом типе нарушения микроциркуляции, а при спастико-атоническом и спастическом типах клиническая эффективность превышала таковую в группе В1.

ВЫВОДЫ

1. Онихопатии при экземе встречались в 63,8 % случаев, что в 1,6 раза чаще, чем при псориазе (40,7 %). Для экземы были характерны линии Бо, выявленные у 56,8 % пациентов, лейконихия (у 35,8 %), трахионихия (25,9 % случаев), подногтевой гиперкератоз и симптом напёрстка (по 24,7 %), онихолизис (у 22,2 % пациентов). Наиболее частыми симптомами псориатической онихопатии были онихолизис (у 70,3 % пациентов), напёрстковидная истыканность (у 58,4 %) и подногтевой гиперкератоз (у 51,9 %). Симптом масляного пятна был характерен только для псориатической онихопатии и определялся в 22,2 % случаев.

2. Стандартная терапия псориаза, соответствующая клинической форме и степени тяжести дерматоза, у 65,3 % пациентов привела к снижению среднего показателя индекса NAPI на 18,2 % относительно исходного значения, что расценивалось как отсутствие клинического эффекта. Клиническая эффективность стандартной терапии в лечении онихопатий при экземе была выше: в 87,8 % случаев значение NAPI уменьшилось на 51,3 %.

3. Комплексная терапия с применением интерференционных токов способствовала более выраженному регрессу клинических проявлений ониходистрофий: у 83,3 % больных с псориатическими онихопатиями индекс NAPI уменьшился в среднем на 47,8 % от исходного уровня, а при экземе у 100 % пациентов NAPI снизился в среднем на 77,2 %.

4. Комплексная терапия с применением интерференционных токов у 83,3 % пациентов с псориазом и у 100 % больных с экземой привела к нормализации диаметров артериального и венозного отделов микрорциркуляторного русла, тогда как после стандартного лечения соответствующие показатели составили 34,7 % и 87,8 % соответственно. Терапия ониходистрофий с применением интерференционных токов была неэффективной только при атоническом типе нарушения микроциркуляции.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

При развитии онихопатии больным псориазом и экземой рекомендуется проведение капилляроскопии сосудов ногтевого ложа для определения типа нарушения микроциркуляции.

При спастическом и спастико-атоническом типе изменения микро-циркуляции через две недели после стандартной терапии дерматоза рекомендуется курс лечения с

помощью аппарата «Псориамед». Начальная частота модуляции интерференционных токов 10 герц с медленным увеличением силы тока до возникновения чувства лёгкого покалывания. Продолжительность процедуры 5 минут, частота 2 раза в день (утро/вечер) с интервалом между процедурами 8 часов, длительность курса – 3 недели.

Данный метод может применяться для лечения онихопатий у больных псориазом и экземой в лечебно-профилактических учреждениях дерматовенерологического профиля, а так же в санаторно-курортных условиях.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Немчанинова О.Б., **Симонова Е.П.** Клинические варианты течения онихопатий при псориазе [Электронный ресурс] // **Медицина и образование в Сибири : электронный научный журнал.** – 2012. – № 2. – Режим доступа : (http://www.ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=642). 4 с.
2. Немчанинова О.Б., **Симонова Е.П.** Изменения ногтей у больных хроническими дерматозами [Электронный ресурс] // **Медицина и образование в Сибири : электронный научный журнал.** – 2012. – № 2. – Режим доступа : (http://www.ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=660) 4 с.
3. Немчанинова О.Б., **Симонова Е.П.** Лечение ониходистрофий интерференционными токами [Электронный ресурс] // **Медицина и образование в Сибири : электронный научный журнал.** – 2012. – № 4. – Режим доступа : (http://www.ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=751). 4 с.
4. Немчанинова О.Б., **Симонова Е.П.** Ониходистрофии у больных с различными формами псориаза // Сибирский журнал дерматологии и венерологии. – 2012. – № 13. – С.27-29.
5. **Симонова Е.П.** Изменение ногтей при псориазе // Авиценна-2010: материалы I Российской (итоговой) конкурс-конференции студентов и молодых ученых: тез. докл. – Новосибирск : Сибмедиздат, 2010. – С. 117-118.
6. **Симонова Е.П.** Изменение ногтей при хронических дерматозах // Авиценна-2011: материалы II Российской (итоговой) конкурс-конференции студентов и молодых ученых: тез. докл. – Новосибирск : Сибмедиздат, 2011. – С. 117-118.
7. **Симонова Е.П.** Ониходистрофии у больных с различными формами псориаза // Авиценна-2012 : материалы III Российской (итоговой) конкурс-конференции студентов и молодых ученых: тез. докл. – Новосибирск : Сибмедиздат, 2012. – С. 212-213.