

Министерство здравоохранения  
Донецкой Народной Республики  
Государственная образовательная организация  
высшего профессионального образования  
«Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького»

На правах рукописи

**Провизион Антон Николаевич**

**КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ  
ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО ПОДХОДА К ЛЕЧЕНИЮ БЛЯШЕЧНОГО  
ПСОРИАЗА У ЛИЦ С ХРОНИЧЕСКИМ ПРОСТАТИТОМ**

14.01.10 – кожные и венерические болезни

**АВТОРЕФЕРАТ**  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Донецк – 2018

Работа выполнена в Государственной образовательной организации высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», г. Донецк

Научный руководитель: доктор медицинских наук, доцент  
**Проценко Олег Анатольевич**

Официальные оппоненты: **Волошин Руслан Николаевич**  
доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования (ФГБОУ ВО) «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ, профессор кафедры дерматовенерологии факультета повышения квалификации (ФПК) и профессиональной подготовки специалистов (ППС)

**Милус Ирина Евгеньевна**  
кандидат медицинских наук, Республиканский клинический дерматовенерологический центр МЗ ДНР, заместитель директора по медицинской части

Ведущая организация: **Государственное учреждение Луганской Народной Республики «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки»**

Защита состоится «26» октября 2018 года в 11.00 часов на заседании диссертационного совета Д 01.011.03 при Государственной образовательной организации высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького» по адресу: г. Донецк, ул. Полоцкая, 2а, Республиканский онкологический центр им. проф. Г.В. Бондаря. Тел. (062) 332-70-35, e-mail: [spec-sovet-01-011-03@dnmu.ru](mailto:spec-sovet-01-011-03@dnmu.ru)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке организации по адресу: г. Донецк, пр. Ильича, 16; [dnmu.ru](http://dnmu.ru)

Автореферат разослан «   » \_\_\_\_\_ 2018 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета Д 01.011.03

Золотухин С.Э.

## **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ**

### **Актуальность темы исследования**

В последние годы отмечают увеличение числа случаев псориаза (Пс) у лиц старше 35 лет, развивающихся на фоне разнообразной коморбидной и сопутствующей соматической патологии, оказывающей влияние как на течение дерматоза, так и на эффективность проводимой терапии (Siegel D. et al., 2013; Patel R. V. et al., 2011; Hernánz J. M. et al., 2012; Волошин Р.Н., 2017 и др.).

Ранее проведенными комплексными клинико-морфологическими исследованиями у больных Пс было доказано системное поражение соединительной ткани, как кожи, так и сердечно-сосудистой системы (ССС), почек, эндокринной системы, при этом степень выраженности иммуннозависимого воспаления в соединительной ткани висцеральных органов зависело от степени выраженности и давности течения Пс, что послужило обоснованием разработки концепции «псориатической болезни» и внесения коррективов в подходы к лечению больных (Гумановская М. Л., 1992; Свистунов А. В., 1993; Волос Л. И., 1997; Шевченко Т. Г., 1999; Шлопов В. Г. и соавт., 2001; Перламутров Ю. Н., 2013).

Хронический простатит (ХП), встречающийся у 40–80% мужчин старше 35 лет, также сопровождается поражением соединительной ткани, что приводит к метаболическим и половым расстройствам, изменению гормонального фона, микроциркуляторным нарушениям, что, в свою очередь, может влиять на патогенез иммуннозависимого воспаления соединительной ткани других органов и систем, в том числе, псориатического поражения кожи (Zhang K., 2013; Долгов А. Б., 2016; Горпинченко И. И., 2009; Антонян И. М., 2009).

До настоящего времени исследования состояния предстательной железы (ПЖ) у лиц с Пс не проводились. Не изучены надлежащим образом особенности течения дерматоза у больных с ХП, хотя имеются немногочисленные публикации о влиянии Пс на репродуктивное здоровье мужчин (Кудрявцев И. В., 2010; Чумаков А. М., 2010; Долгов А. Б., 2016).

Несмотря на распространенность как ХП, так и Пс, проблеме взаимосвязи этих патологий до настоящего времени не уделяли должного внимания. Разработанные стандарты лечения Пс учитывают лишь тяжесть течения дерматоза, но не отражают выбор патогенетической терапии больных с учетом соматической и/или коморбидной патологии. В то же время своевременное выявление ХП у больных Пс мужчин и коррекция лечебно-диагностической тактики могут повысить эффективность ближайших и отдаленных результатов лечения, снизить медикаментозную нагрузку, сохранить и/или продлить репродуктивную функцию и качество жизни пациентов.

### **Степень разработанности темы**

Проведенными ранее комплексными морфологическими исследованиями было показано, что Пс сопровождается прогрессирующей дезорганизацией соединительной ткани, сочетающейся с системным пролиферативно-деструктивным васкулитом, который является морфологическим субстратом поражений кожи, суставов, сердца, почек, органов иммунной и эндокринной

систем (Гумановская М. Л., 1992; Свистунов А. В., 1993; Волос Л. И., 1997; Шевченко Т. Г., 1999; Шлопов В. Г. и соавт., 2001).

Выявленные изменения послужили обоснованием формирования концепции «псориатической болезни» и изменения стратегии ведения больных Пс (Шлопов В. Г. и соавт., 2001). Но до сих пор остается неисследованным состояние ПЖ, а урологические и иммунологические нарушения при ХП у больных Пс мужчин не изучены. Что касается особенностей течения дерматоза при ХП, есть лишь единичные публикации о влиянии Пс на репродуктивное здоровье мужчин (Кудрявцев И. В., 2010; Чумаков А. М., 2010). В связи с вышеизложенным очень важна оценка эффективности разработанного комплексного лечения больных Пс с применением, наряду с традиционной терапией, озонированного физиологического раствора (ОФР) и ректальных инфузий (РИ) озонкислородных смесей (ОКС).

### **Связь работы с научными программами, планами, темами**

Работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательской работы кафедры дерматовенерологии и косметологии ФИПО ГОУ ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО «Разработать новые методы лечения хронических распространенных дерматозов и сексуально-трансмиссивных инфекций на основании изучения современных клинико-эпидемиологических особенностей их течения с учетом сопутствующей соматической патологии» (№ государственной регистрации 0109U008725). Диссертант выполнял фрагмент научно-исследовательской работы кафедры, посвященный изучению клиники и течению Пс у больных с ХП.

**Цель исследования:** повышение эффективности лечения бляшечного Пс у больных с ХП на основании выявленных клинических, гормональных, морфологических и уродинамических нарушений, путем применения в комплексной терапии ОФР и РИ ОКС.

Для реализации поставленной цели были сформулированы следующие **задачи:**

1 Изучить клинико-эпидемиологические особенности бляшечного Пс у больных с ХП.

2 Исследовать гормональный профиль у больных бляшечным Пс мужчин с ХП.

3 Установить уродинамические нарушения у больных бляшечным Пс мужчин с ХП.

4 Определить морфологические изменения в ПЖ у больных бляшечным Пс мужчин по результатам секционных исследований.

5 Изучить показатели качества жизни у больных бляшечным Пс мужчин с ХП.

6 Разработать комплексный метод лечения больных бляшечным Пс мужчин с ХП с применением ОФР и РИ ОКС, оценить его эффективность и внедрить его в практику.

7 Определить риск развития ХП у больных бляшечным Пс мужчин с помощью математической модели логической регрессии.

**Объект исследования:** бляшечный псориаз.

**Предмет исследования:** особенности клиники, патогенеза и терапии бляшечного Пс у больных с ХП.

**Научная новизна работы**

Впервые обоснован и разработан комплексный метод лечения больных бляшечным Пс мужчин с ХП, с применением ОФР и РИ ОКС.

Впервые вскрыты особенности клиники и течения бляшечного Пс у мужчин с ХП.

Впервые выявлены особенности гормональных изменений у больных бляшечным Пс мужчин с ХП.

Впервые установлены особенности уродинамических нарушений при Пс у мужчин с ХП.

Впервые разработан прогноз индивидуального риска развития ХП у больных Пс с применением модели логистической регрессии.

Впервые на аутопсийном материале выделены особенности морфологических изменений ПЖ у больных бляшечным Пс мужчин.

**Теоретическая и практическая значимость работы**

Обоснована целесообразность обследования ПЖ у мужчин с Пс. Показано влияние ХП на клинические проявления и особенности течения Пс у мужчин. Разработан, клинико-морфологически и лабораторно обоснован и внедрен в практику оригинальный комплексный метод лечения больных Пс мужчин с ХП с применением ОФР и РИ ОКС. В опубликованных работах отражены результаты исследования по теме диссертации.

Материалы диссертационной работы внедрены в практику Республиканского клинического дерматовенерологического диспансера МЗ ДНР (акт внедрения от 16.05.2018 г.), Республиканского клинического дерматовенерологического центра МЗ ДНР (акт внедрения 11.06.2018 г.), городского дерматовенерологического диспансера г. Снежное (акт внедрения от 25.05.2018 г.), городского дерматовенерологического диспансера г. Горловка (акт внедрения от 15.06.2018 г.), городского дерматовенерологического диспансера г. Макеевка (акт внедрения от 31.05.2018 г.).

**Личный вклад соискателя**

Диссертация является самостоятельным научным трудом соискателя. Автором под руководством научного руководителя определены цель и задачи исследования, самостоятельно проведен патентный поиск и анализ научной литературы по данной теме. Автором лично проведен сбор, изучение, анализ и обобщение полученных данных. Тематический подбор больных и клинические исследования были проведены в отделениях Донецкого областного кожно-венерологического диспансера (в настоящее время – Республиканский клинический дерматовенерологический диспансер). Диссертантом самостоятельно проводился сбор и подготовка материала для общеклинических, патоморфологических и гормональных исследований. Автором лично проведен анализ полученных данных инструментальных исследований, проведены клинико-эпидемиологические, клинико-морфологические и клинико-гормональные сопоставления у больных бляшечным Пс с ХП. Соискателем самостоятельно разработано и проведено лечение больных бляшечным Пс с ХП с

использованием ОФР и РИ ОКС. Автором самостоятельно проведен статистический анализ полученных данных, написаны все разделы диссертации, сформулированы ее основные положения, практические рекомендации и выводы. В работах, выполненных в соавторстве, реализованы идеи соискателя. В процессе выполнения работы не использованы идеи и разработки соавторов.

#### **Методология и методы исследования**

При проведении работы использовали клинические методы; патоморфологические; лабораторно-диагностические – для оценки особенностей гормонального профиля; инструментальные – для оценки особенностей уродинамических нарушений и состояния ПЖ; статистические – для обработки полученных результатов.

Исследование состояло из трех этапов. На первом этапе проводили оценку анамнеза и клинических особенностей Пс у мужчин с определением диагностических индексов (PASI, BSA, DLQI, IPSS и NIH-CPSI); общеклиническое клиничко-лабораторное, функциональное и инструментальное обследование, после чего были выделены 2 группы больных: 1-я группа – 102 больных Пс с ХП, 2-я группа – 36 больных Пс без ХП.

На втором этапе исследования проводили сравнительный клиничко-лабораторный анализ особенностей Пс в 2-х группах сравнения. Выявленные особенности послужили обоснованием разработки комплексного метода лечения больных Пс мужчин с ХП с применением ОФР и РИ ОКС. Все больные Пс с ХП методом случайной выборки были разделены в зависимости от метода терапии на две группы: основная – 60 больных, пролеченных по разработанной методике, и группа сравнения – 42 больных, пролеченных традиционно.

На третьем этапе исследования проведена оценка эффективности разработанного комплексного метода лечения больных Пс мужчин с ХП с применением ОФР и РИ ОКС, разработана модель логистической регрессии индивидуального прогноза риска развития ХП у мужчин больных Пс.

#### **Положения, выносимые на защиту**

При клиничко-лабораторном обследовании у 75 (72,8%) больных Пс мужчин активного трудоспособного и репродуктивного возраста (18–50 лет) был выявлен ХП.

При морфологическом исследовании ПЖ умерших внезапной смертью мужчин с Пс выявлено: дезорганизация соединительной ткани, явления пролиферативно-деструктивного васкулита, иммуннозависимое воспаление, что сопоставимо с описанными ранее изменениями соединительной ткани ССС, органов иммуногенеза, почек у больных Пс, что и обосновывает необходимость коррекции лечебно-диагностических программ.

Установлено, что ХП оказывал достоверное влияние на степень выраженности Пс и его течение. Среднетяжелый и тяжелый Пс выявлен у 74 (72,5%) больных Пс с ХП и лишь у 19 (52,8%) больных без ХП ( $p=0,007$ ). Распространенным Пс был у 84 (82,4%) больных с ХП и лишь у 23 (63,9%) больных Пс без ХП ( $\chi^2=9,4$ ,  $p=0,009$ ). Индекс BSA был  $28,2\pm 2,0\%$  у больных Пс с ХП и лишь  $20,4\pm 3,0\%$  у больных Пс без ХП ( $p=0,003$ ). Выраженное снижение индекса качества жизни было у 58 (56,9%) больных Пс с ХП и лишь у 17 (47,2%)

больных Пс без ХП ( $\chi^2=9,5$ ,  $p=0,05$ ). Непрерывно рецидивирующее течение Пс было у 12 (12,4%) больных Пс с ХП и лишь у 1 (2,8 %) больного без ХП ( $\chi^2=13,3$ ,  $p=0,04$ ).

У больных Пс с ХП выявлены урологические нарушения, проявляющиеся повышением значений индексов IPSS ( $p<0,001$ ), NIH-CAPSI ( $p<0,001$ ), снижением показателей урофлоуограмм: средняя объемная скорость потока мочи ( $V_{ev}$ ) –  $13,4\pm 0,7$  мл/с и  $18,1\pm 1,0$  мл/с ( $p<0,05$ ) и максимальная объемная скорость потока мочи ( $V_{max}$ ) –  $24,0\pm 1,1$  мл/с и  $30,7\pm 2,2$  мл/с ( $p<0,05$ ).

У больных Пс мужчин с ХП установлено снижение концентрации половых гормонов: общего тестостерона (ТСО) ( $p<0,05$ ), свободного тестостерона (ТСС) ( $p<0,05$ ) и повышение секс-связывающего глобулина (ССГ) ( $p<0,001$ ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) ( $p<0,001$ ), лютеинизирующего гормона (ЛГ) ( $p=0,058$ ), пролактина (ПРЛ) ( $p<0,05$ ) и кортизола (КР) ( $p<0,001$ ).

Разработанный комплекс лечения с применением ОФР и РИ ОКС показал более высокую эффективность у больных Пс мужчин с ХП, так ремиссия дерматоза свыше 1,5 лет была у 51 (85,0%) больного, пролеченного по разработанной методике и лишь – у 20 (47,2%) больных, пролеченных традиционно ( $\chi^2=16,8$ ,  $p=0,0002$ ).

С помощью логистической регрессии разработана модель индивидуального прогнозирования риска развития ХП у больных Пс мужчин, включающая 4 фактора: возраст, концентрации ССГ, ТСО и ТСС. Диагностическая чувствительность модели – 84,5%; диагностическая специфичность – 82,3%; диагностическая эффективность – 83,4%; прогностическая ценность положительного результата – 81,7%; прогностическая ценность отрицательного результата – 85,0%.

### **Степень достоверности и апробации результатов**

Достоверность результатов, изложенных в диссертационной работе, обусловлена достаточным объемом репрезентативного клинического материала, использованием современных средств и методов исследований, адекватных целям и задачам работы, выбором современных методов статистического анализа полученных данных.

Положения, изложенные в диссертации, базируются на полученных данных и соответствуют материалу, представленному в публикациях.

Апробация работы состоялась 28.04.2018 г. на межкафедральном заседании кафедры дерматовенерологии и косметологии ФИПО и кафедры дерматовенерологии ГОУ ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО.

Основные положения диссертационной работы докладывались и обсуждались на: XIII конгрессе мировой федерации украинских врачебных обществ «100 років українському лікарському товариству» (Львов, 2010); международной научно-практической конференции, посвященной 85-летию Донецкого национального медицинского университета им. М.Горького (Донецк, 2015); региональной научно-практической конференции «Молодые ученые дерматовенерологи – здравоохранению Донбасса» (Донецк, 2015); VI конференции дерматовенерологов и косметологов южного федерального округа (Краснодар, 2016); II Конференции дерматовенерологов и косметологов Крыма

(Симферополь, 2016); 1-м Республиканском съезде врачей Донецкой Народной Республики (Донецк, 2016); Международном медицинском форуме Донбасса «Наука побеждать... болезнь» (Донецк, 2017).

### **Публикации**

Результаты диссертационной работы полностью изложены в 21 журнальной статье, из которых 11 статей – в изданиях, рекомендованных ВАК ДНР.

### **Объем и структура диссертации**

Диссертационная работа изложена на русском языке на 172 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, 3-х разделов собственных исследований, анализа и обобщения результатов исследования, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Работа иллюстрирована 30 таблицами на 14 страницах и 34 рисунками на 10 страницах. Список использованной литературы содержит 309 научных публикаций, из них 253 изложены кириллицей, 56 – латиницей и занимает 36 страниц.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

Под наблюдением находилось 138 мужчин, больных Пс в возрасте от 18 до 77 лет.

Критерии включения в исследование: пол пациента – мужчины; наличие Пс; возраст – от 18 до 77 лет; информированное согласие пациента на участие в исследовании.

Критерии не включения в исследование: пол пациента – женщины; возраст – до 18 и старше 77 лет; наличие злокачественных новообразований, системных инфекций, тяжелых соматических заболеваний; участие в других исследованиях в течение последних двух лет.

Исследование состояло из трех этапов. На первом этапе методом случайной выборки обследовано 138 мужчин, обратившихся в Донецкий областной кожно-венерологический диспансер (в настоящее время – Республиканский клинический дерматовенерологический диспансер – РКДВД). Проводили оценку анамнеза и клиники с определением диагностических индексов (PASI, BSA, DLQI, IPSS и NIH-CPSI); общеклиническое, клинико-лабораторное, функциональное и инструментальное обследование, после чего были выделены 2 группы больных: 1-я группа – 102 (73,9%) больных Пс с ХП, 2-я группа – 36 (26,1%) больных Пс без ХП.

На втором этапе исследования проводили сравнительный клинико-лабораторный анализ особенностей Пс в 2-х группах сравнения.

Выявленные изменения послужили обоснованием разработки комплексного метода лечения больных Пс мужчин с ХП с применением ОФР и РИ ОКС. Все больные Пс с ХП методом случайной выборки были разделены в зависимости от метода терапии на две группы: основная – 60 больных, пролеченных по разработанной методике и группа сравнения – 42 больных, пролеченных традиционно.

На третьем этапе исследования произведена оценка эффективности разработанного комплексного метода лечения больных Пс мужчин с ХП с применением ОФР и РИ ОКС, внесена корректировка лечебно-профилактических рекомендаций, проведено прогнозирование индивидуального риска развития ХП у больных Пс мужчин.

Клиническое обследование включало сбор и анализ жалоб, анамнеза, объективное исследование состояния внутренних органов. Степень выраженности симптомов Пс, тяжесть течения дерматоза, эффективность терапии определяли при помощи индексов BSA и PASI, влияние Пс на качество жизни пациента оценивали при помощи индекса DLQI. Выраженность симптомов ХП вычисляли по индексам NIH-CPSI и IPSS (Адаскевич В. П., 2014; Аляева Ю. Г., 2010).

Урофлоуметрию проводили при помощи компьютеризованного урофлоуметра «Поток-К» (Украина), обеспечивающего регистрацию и анализ объемных и линейных показателей потока мочи, позволявших получить урофлоуметрические кривые (УК), содержащие следующие параметры: средняя объемная скорость потока мочи –  $V_{ev}$ , максимальная объемная скорость потока мочи –  $V_{max}$ , ускорение потока мочи –  $Q$ , время мочеиспускания и время мочеотделения –  $T$  и  $T1$ , время достижения максимального потока мочи –  $T_{max}$ , время ожидания мочеиспускания –  $T_{wait}$ . Выделяли 5 типов урофлоуметрических кривых: нормальный, прерывистый, прерванный, обструктивный, обструктивно-прерванный (Вишневский Е. Л., 2004; Россихин В. В., 2004; Neyasetal M., 2007; Касян Г. Р., 2016).

Ультразвуковое обследование ПЖ проводили на аппарате SIEMENS SONOLINE G 60 S с ректальным датчиком 5-10 МГц. Оценивали состояние паренхимы ПЖ, ее размеры и объем, контуры и симметричность долей ПЖ, состояние капсулы, семенных пузырьков, наличие дополнительных структур в паренхиме (Лопаткина Н. А., 2011; Дырдик О. А., 2013; Горпинченко И. И. и соавт., 2014).

Для исключения урогенитальных инфекций проводили бактериоскопическое и бактериологическое исследование: соскобов из уретры, секрета ПЖ, 3х-стаканную пробу в соответствии с общепринятыми рекомендациями (Аляева Ю. Г., 2010; Кульчавеня Е. В., 2010; Пушкарь Д. Ю., 2013; Долгова В. В., 2012; Горпинченко И. И. и др., 2014). Все больные консультированы урологом.

В сыворотке крови методом иммуноферментного анализа с использованием наборов реагентов «Алькор-Био» (Россия) определяли уровни ТСО, ССГ, ФСГ, ЛГ, ПРЛ, КР. Для определения уровня ТСС применяли тест-систему Free Testosterone ELISA (EIA-2924), производства «DRG Int.» (США). Результаты иммуноферментных реакций регистрировали на планшетном ридере Multiscan EX, «Thermo EC» (Финляндия) с последующим компьютерным расчётом данных.

Предметом морфологического исследования были кусочки кожи из мест псориазических поражений и кусочки ткани ПЖ, захватывающей ее промежуточную, центральную и периферическую зону, взятых у 6-ти трупов мужчин с Пс, в возрасте от 32 до 59 лет, умерших внезапной смертью. Секционный материал фиксировали в 10% растворе холодного нейтрального

формалина, заливали в парафин по общепринятой методике, при помощи микротомы МПС-2 изготавливали серийные срезы толщиной  $5\pm 1$  мкм, окрашивали гематоксилином и эозином, по Ван Гизону (Автандилов Г. Г., 2002). Гистологические препараты были изучены под светооптическим микроскопом Olympus BX-40, микрофотографирование произведено цифровой фотокамерой Olympus U-TV1X с программным обеспечением Olympus DP-Soft.

Статистическая обработка собранного материала проводилась в несколько этапов. На первом этапе изучали соответствие собранного статистического материала нормальному закону распределения с использованием метода Шапиро-Уилка (Лакин Г. Ф., 1990; Гланц С., 1998; Боровиков В., 2001). Анализ показал, что ни один из изучаемых нами признаков не соответствовал нормальному закону распределения. В связи с этим дальнейшую статистическую обработку проводили с использованием непараметрических методов (Сидоренко Е. В., 2007; Халафян А. А., 2008.). С целью установления различия в группах сравнения по отдельным клиническим критериям рассчитывали Н-критерий Крускала-Уоллиса. Для попарного сравнения средних значений в двух независимых группах данных использовали U-критерий Манна-Уитни, который является непараметрической альтернативой t-критерию Стьюдента. При изучении динамики изменения средних значений в исследуемых группах использовали T-критерий Вилкоксона, который также является непараметрической альтернативой t-критерия сравнения средних в двух сопряженных выборках. Для проверки значимости связи между двумя категоризованными переменными использовали  $\chi^2$  Пирсона. Нулевую гипотезу о равенстве значений признаков отвергали и различия между сравниваемыми показателями считали значимыми при  $p < 0,05$  (Лакин Г. Ф., 1990; Гланц С., 1998; Боровиков В., 2001; Сидоренко Е. В., 2007; Халафян А. А., 2008).

При первоначальном анализе распределения всех больных Пс по возрастным группам отмечено, что в наших наблюдениях преобладали мужчины трудоспособного и активного репродуктивного возраста (от 18 до 50 лет) – 75 (72,8%) больных. Особый интерес представил тот факт, что среди лиц с Пс старше 31 года из 101 больного у 77 (75,2%) был выявлен ХП.

Дебют дерматоза в наших наблюдениях в преобладающем большинстве был у лиц в возрасте старше 25 лет – 71 (51,4%) больных, что характерно для псориаза 2-го типа. Примечательно, что в 1-й группе (больные псориазом с ХП) таких больных было 58 (56,9%), в то время как во 2-й группе (больные псориазом без ХП) – лишь у 13 (36,1%), однако по этому признаку группы были однородны ( $\chi^2=6,72$ ,  $p=0,08$ )

При анализе длительности течения Пс отмечено, что у 101 (73,2%) больных давность дерматоза превышала 3 года, при этом достоверных статистических различий между больными 1-й и 2-й групп не было ( $\chi^2=1,1$ ,  $p=0,89$ ).

При анализе распространенности Пс (индекс BSA) отмечено, что группы сравнения статистически значимо отличались друг от друга ( $p < 0,05$ ). Так, у 107 (77,5%) больных Пс дерматоз носил распространенный характер и занимал свыше 10% площади тела, при этом в 1-й группе таких больных было существенно больше, чем во 2-й группе – 84 (82,4%) и 23 (63,9%) больных соответственно ( $\chi^2=9,4$ ,  $p=0,009$ ).

Значение индекса BSA колебалось от 1,5% до 96% (среднее значение  $26,2 \pm 1,7\%$ ), при этом у больных 1-й группы он составил  $28,2 \pm 2,0\%$ , что было достоверно выше, чем у больных 2-й группы –  $20,4 \pm 3,0\%$  ( $p=0,003$ ).

Индекс PASI колебался от 3,2 до 53,7 баллов и в среднем был  $21,4 \pm 1,0$  балла, при этом у больных 1-й группы он составил  $22,8 \pm 1,1$  балла и был достоверно выше ( $p=0,003$ ), чем у больных 2-й группы –  $17,5 \pm 1,9$  балла.

У преобладающего числа больных был среднетяжелый Пс (индекс PASI от 10 до 30 баллов) – у 93 (67,4%) больных, при этом у 74 (72,5%) больных Пс с ХП (1-я группа) и у 19 (52,8%) больных без ХП (2-я группа). Так, во 2-й группе больных с легкими формами дерматоза было в 3 раза больше, чем в 1-й группе – 12 (33,3 %) и 11 (10,8 %) больных соответственно ( $\chi^2=9,8$ ,  $p=0,007$ ).

Индекс DLQI колебался от 1 до 26 баллов и составил в среднем  $11,3 \pm 0,5$  балла, при этом у больных 1-й группы –  $11,8 \pm 0,5$  балла, а у больных 2-й группы –  $10,1 \pm 0,9$  балла ( $p=0,12$ ).

Выраженное снижение качества жизни (индекс DLQI от 11 до 20) отмечено 75 (54,3%) больных, при этом в 1-й группе таких лиц было больше, чем во 2-й группе – 58 (56,9%) и 17 (47,2%) больных соответственно ( $\chi^2=9,5$ ,  $p=0,05$ ).

Частые рецидивы (2 – 3 раза в год) были у 49 (35,5%) больных, при этом у каждого второго больного 1-й группы – 42 (42,2%) больных и лишь у 6 (16,7%) больных Пс без ХП (2-я группа), непрерывно рецидивирующее течение Пс было у 13 (9,4%), при этом у 12 (11,8%) больных 1-й группы и лишь у 1 (2,8%) больного во 2-й группе ( $\chi^2=13,3$ ,  $p=0,04$ ).

Наследственность по Пс была отягощена у 28 (27,5%) больных 1-й группы и у 8 (22,2%) больных 2-й группы ( $\chi^2=0,34$ ,  $p=0,53$ ).

Наиболее частыми сопутствующими заболеваниями в нашем исследовании, за исключением ХП, были: заболевания ССС и патология желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) – по 28 (20,3%) случаев. Стоит отметить, что количество больных с заболеваниями ССС было больше, но недостоверно в 1-й группе – 23 (22,6%) больных и 5 (13,9%) больных во 2-й группе соответственно ( $\chi^2=1,23$ ,  $p=0,26$ ). Патологией ЖКТ чаще, но недостоверно ( $\chi^2=0,68$ ,  $p=0,41$ ) болели лица 2-й группы – 9 (25,0%) и 19 (18,6%) соответственно.

При анализе индекса IPSS отмечено, что в нашем исследовании не было больных с тяжелыми симптомами ХП (индекс IPSS от 20 до 35 баллов). В 1-й группе лиц с умеренно выраженными нарушениями (индекс IPSS от 8 до 19 баллов) было – 13 (12,7%), во 2-й группе таких больных не было. Индекс IPSS колебался от 0 до 19 баллов и составил у больных 1-й группы  $5,1 \pm 0,3$  балла, у больных 2-й группы – лишь  $0,4 \pm 0,2$  балла ( $p<0,001$ ).

Индекс NIH-CAPSI у больных 1-й группы составил  $10,2 \pm 0,3$  балла, у больных 2-й группы –  $0,3 \pm 0,2$  балла ( $p<0,001$ ).

При проведении урофлоуметрии патологические УК были выявлены у 12 (14,4%) больных и только в 1-й группе, во 2-й группе таких лиц не было. Прерванный тип УК был у 7 (11,9%) больных, обструктивный – у 3 (5,1%) больных и обструктивно-прерванный – у 2 (3,4%) больных 1-й группы.

При анализе показателей урофлоурограмм выявлены статистически значимые различия по 3-м сравниваемым параметрам Vev, Vmax, Twait. Так, у

больных Пс с ХП показатели  $V_{ev}$  –  $13,4 \pm 0,7$  мл/с были достоверно ниже, чем у больных Пс без ХП –  $18,1 \pm 1,0$  мл/с и достоверно ниже, чем у лиц контрольной группы –  $24,8 \pm 1,1$  мл/с ( $p < 0,05$ ).

$V_{max}$  у больных 1-й группы также была достоверно ниже, по сравнению с больными 2-й группы и лицами контрольной группы ( $p < 0,05$ ).  $T_{wait}$  в 1-й группе составило  $4,8 \pm 0,5$  с, что, в свою очередь, было достоверно выше, по сравнению со значениями во 2-й группе –  $2,3 \pm 0,3$  с и в контрольной группе –  $2,6 \pm 0,6$  с ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, проведенный анализ выявил статистически значимые различия в особенностях клиники и течения Пс в 2-х группах сравнения. Показано, что у больных Пс с ХП были более распространенные поражения кожи, с большей выраженностью симптомов Пс, было большее число больных с непрерывно рецидивирующим течением заболевания, что сопровождалось более выраженным снижением индекса качества жизни, более выраженные урологические изменения (по показателям урофлоуметрии и индексов IPSS и NIH-CAPSI)

С целью установления морфологических изменений ПЖ проведен клинко-анатомический анализ 6 секционных наблюдений больных бляшечным Пс, погибших от различных причин. Материалы были получены в Республиканском бюро судебно-медицинской экспертизы г. Донецка. Забор материала проводили в течение 4х – 12 часов с момента смерти. По данным актов расследования судебно-медицинского бюро и протоколов вскрытия причинами смерти обследованных были: внезапная острая сердечно-сосудистая недостаточность (2 случая), экзогенная интоксикация (1 случай), кровоизлияние в мозг (1 случай), отек мозга различного генеза (2 случая). Морфологическим субстратом изменений ПЖ явились явления пролиферативно-деструктивного васкулита и различной степени выраженности явления иммунозависимого воспаления с дезорганизацией соединительной ткани, обнаруживающиеся во всех структурах ПЖ. Выявленные морфологические изменения ПЖ с разнообразием патоморфологических признаков сопоставимы с описанными ранее воспалительными изменениями соединительной ткани ССС, органов иммуногенеза, почек у больных Пс (Гумановская М. Л., 1992; Свистунов А. В., 1993; Волос Л. И., 1997; Шевченко, Т. И., 1997; Шлопов, В. Г. и соавт., 2000) и отражают общность системного патологического процесса.

При исследовании гормонального статуса больных Пс с ХП было установлено, что уровень половых гормонов ТСО, ТСС, ССГ, ФСГ, ЛГ, ПРЛ, а также КР в сыворотке крови значительно отличался от изучаемых показателей здоровых лиц (контрольная группа), а также показателей больных Пс без ХП.

Средняя концентрация ТСО у больных Пс составила  $15,1 \pm 0,6$  нмоль/л; у больных 1-й группы –  $14,2 \pm 0,6$  нмоль/л и была достоверно ниже ( $p < 0,05$ ), чем во 2-й группе –  $17,3 \pm 1,3$  нмоль/л. Мы обратили внимание на то, что концентрация ТСО как у больных 1-й группы, так и у больных 2-й групп была достоверно ниже ( $p < 0,05$ ), по сравнению с показателями контрольной группы –  $22,3 \pm 1,2$  нмоль/л.

Концентрация ТСС у больных Пс была  $12,5 \pm 0,7$  пг/мл. В 1-й группе средняя концентрация ТСС составила  $10,8 \pm 0,6$  нмоль/л, что было достоверно ниже ( $p < 0,05$ ) показателей больных 2-й группы –  $16,1 \pm 1,7$  пг/мл. При этом

концентрация ТСС у больных Пс как в 1-й, так и 2-й группе была достоверно ниже, чем в контрольной группе –  $24,2 \pm 0,8$  пг/мл ( $p < 0,05$ ).

Концентрация ССГ у больных Пс составила  $68,3 \pm 3,4$  нмоль/л. У больных 1-й группы данный показатель составил  $80,0 \pm 3,8$  нмоль/л и был достоверно выше ( $p < 0,001$ ), чем у больных 2-й группы –  $42,7 \pm 4,1$  нмоль/л. Концентрация ССГ у больных 1-й группы была достоверно выше ( $p < 0,001$ ), по сравнению с лицами контрольной группы –  $34,3 \pm 2,5$  нмоль/л. Концентрация ССГ у больных 2-й группы была выше –  $42,7 \pm 4,1$  нмоль/л, по сравнению со значениями в контрольной группе –  $34,3 \pm 2,5$  нмоль/л ( $p = 0,18$ ).

Концентрация ФСГ у больных Пс была  $11,1 \pm 0,5$  МЕ/мл, при этом у больных 1-й группы – достоверно выше ( $p < 0,001$ ), в сравнении с показателями больных 2-й группы  $12,3 \pm 0,6$  МЕ/мл и  $8,5 \pm 0,7$  МЕ/мл соответственно. Показатели ФСГ у больных 1-й группы – ( $12,3 \pm 0,6$  МЕ/мл) и у больных 2-й группы ( $8,5 \pm 0,7$  МЕ/мл) были значительно ( $p < 0,001$ ) выше, чем в контрольной группе  $5,5 \pm 0,5$  МЕ/мл.

При оценке показателей ЛГ выявлено, что его концентрация у больных Пс была  $5,8 \pm 0,4$  МЕ/мл, при этом у больных 1-й группы она составила  $8,3 \pm 0,4$  МЕ/мл, что достоверно ( $p < 0,001$ ) выше, чем у лиц контрольной группы –  $4,4 \pm 0,6$  МЕ/мл и выше, чем во 2-й группе –  $8,3 \pm 0,4$  МЕ/мл и  $6,9 \pm 0,8$  МЕ/мл соответственно ( $p = 0,058$ ).

Концентрация ПРЛ у больных Пс составила  $12,7 \pm 0,7$  нг/мл, у больных 1-й группы и была достоверно выше ( $p < 0,05$ ), чем у больных 2-й группы –  $13,8 \pm 0,8$  нг/мл и  $10,3 \pm 1,0$  нг/мл соответственно, и у лиц контрольной группы –  $7,1 \pm 0,6$  нг/мл ( $p < 0,05$ ).

Средняя концентрация КР у больных Пс оказалась почти вдвое больше, чем у лиц контрольной группы –  $604,4 \pm 15,8$  нмоль/л и  $358,5 \pm 14,8$  нмоль/л соответственно. При этом у больных 1-й группы средняя концентрация КР составила  $641,0 \pm 18,5$  нмоль/л, и достоверно ( $p < 0,001$ ) превышала показатели больных 2-й группы –  $524,4 \pm 24,1$  нмоль/л, и достоверно ( $p < 0,001$ ) значимо отличалась от показателей у лиц контрольной группы –  $358,5 \pm 14,8$  нмоль/л ( $p < 0,001$ ).

Полученные в результате проведенного исследования данные о влиянии ХП на клинико-патогенетические особенности Пс у мужчин послужили обоснованием разработки комплексного метода лечения с использованием, наряду с традиционной терапией, ОФР и РИ ОКС.

Озонотерапию проводили с помощью медицинской озонотерапевтической установки «Vozon», Украина (сертификат UA № 2.003.22456491.4 – 2015), двумя методиками: внутривенного капельного введения ОФР и РИ ОКС.

Озонирование физиологического раствора проводили методом барбатажа, до достижения концентрации озона 5 мг/л в 200 мл р-ра, после чего сразу приступали к внутривенному капельному введению при скорости от 60 до 140 кап/мин (3 – 7 мл/мин). Процедуры выполняли 3 раза в неделю, на курс 10 процедур.

РИ ОКС проводили объемом от 150 до 300 мл, при этом стартовая концентрация ОКС была 5,0 мг/л с возрастанием от первой к последней

инсуффляции до максимальной 15,0 мг/л. Процедуры выполняли 3 раза в неделю, курс лечения – 10 процедур.

В зависимости от метода лечения больные были разделены на две терапевтические группы: основная – 60 больных Пс мужчин с ХП, которым, наряду с традиционным, проводили лечение по разработанной методике и группа сравнения – 42 больных Пс с ХП, пролеченных традиционно. В основной группе 18 (30,0%) больных получали только РИ ОКС через день 10 процедур на курс, 21 (35,0%) больной – только внутривенно ОФР через день, 10 процедур на курс и у 21 (35,0%) больного сочетали применение вышеуказанных методик, чередуя через день РИ ОКС и ОФР, по 10 процедур на курс лечения.

До начала лечения основная группа и группа сравнения были статистически однородными.

Эффективность проводимого лечения оценивали по переносимости, динамике снижения индексов PASI, BSA, DLQI и выраженности симптоматики ХП по значению индексов IPSS и NIH-CPSI.

Переносимость лечения у всех больных Пс в обеих группах была удовлетворительной.

В результате лечения в обеих группах наблюдалась положительная динамика, при этом в основной группе лиц с  $\Delta$ PASI > 90% было больше, чем в группе сравнения – 21 (35,0%) и 1 (2,4%) больной соответственно. Примечательно, что в основной группе не было больных с  $\Delta$ PASI ниже 50%, в то время как в группе сравнения был 1 (27,3%) больной ( $\chi^2=33,7$ ,  $p<0,001$ ). Среднее значение  $\Delta$ PASI у больных Пс с ХП в основной группе составило (-86,9±0,9%), а в группе сравнения лишь (-74,3±1,7%) ( $p<0,001$ ).

Среднее значение индекса PASI после лечения составило 4,2±0,3 балла, при этом в основной группе данный показатель составил 2,9±0,2 балла и был достоверно ( $p<0,001$ ) ниже, чем у больных в группе сравнения – 6,1±0,6 баллов.

Площадь поражения сократилась более, чем на 75% у 38 (37,3%) больных, при этом в основной группе таких больных было 28 (46,7%) и лишь 10 (23,8%) – в группе сравнения. Обращал на себя внимание тот факт, что менее, чем на 50% псориазические высыпания регрессировали у 13 (12,7%) больных, при этом в группе сравнения таких лиц было больше, чем в основной – 8 (19,0%) и 5 (8,3%) больных соответственно. Стоит также отметить, что у 4 (6,7%) больных в основной группе псориазический процесс на коже регрессировал полностью, в то время как в группе сравнения такие больные отсутствовали ( $\chi^2=10,4$ ,  $p=0,03$ ).

При анализе BSA установлено, что значение данного индекса у больных Пс мужчин с ХП сократилось на 66,4±2,0%, при этом в основной группе он сократился на 70,1±2,6%, а в группе сравнения – лишь на 60,9±3,0% ( $p=0,004$ ).

Среднее значение индекса BSA после лечения составило 8,1±0,6 балла, при этом у больных основной группы он был достоверно ниже ( $p<0,001$ ), чем у больных группы сравнения – 6,0±0,5 и 11,2±1,1 баллов соответственно.

Существенное улучшение качества жизни ( $\Delta$ DLQI более 50%) после проведенной терапии отмечено у 88 (86,3%) больных, причем в основной группе таких лиц было больше, чем в группе сравнения – 50 (91,7%) и 33 (78,6%) больных соответственно ( $\chi^2=7,1$ ,  $p=0,13$ ).

Индекс DLQI сократился на  $66,2 \pm 2,0\%$ , при этом в основной группе – на  $68,8 \pm 2,4\%$ , а в группе сравнения – лишь на  $62,6 \pm 3,2\%$ , ( $p=0,3$ ). Среднее значение индекса DLQI после лечения составило  $3,6 \pm 0,2$  балла, при этом у больных основной группы –  $3,3 \pm 0,2$  балла, а у больных группы сравнения несколько выше  $4,0 \pm 0,3$  балла ( $p=0,11$ ).

После лечения среднее значение индекса IPSS составило  $3,1 \pm 0,3$  балла, при этом у больных основной группы оно было выше, чем в группе сравнения –  $3,3 \pm 0,3$  и  $2,9 \pm 0,4$  балла соответственно ( $p=0,16$ ). При анализе динамики индекса IPSS отмечено, что выраженное его снижение ( $\Delta$ IPSS более 50%) отмечено у 45 (44,1%) больных, при этом в основной группе таких больных было существенно больше, чем в группе сравнения – 30 (50,0%) и 15 (35,7%) больных соответственно ( $\chi^2=18,4$ ,  $p=0,001$ ). Индекс IPSS после лечения снизился на  $39,7 \pm 2,4\%$ , при этом у больных основной группы – на  $41,3 \pm 3,0\%$ , а в группе сравнения – лишь на  $37,5 \pm 3,7\%$  ( $p=0,49$ ).

Показано, что среднее значение индекса NIH-CAPSI после терапии составило  $6,7 \pm 0,3$  балла, при этом у больных основной группы –  $6,2 \pm 0,4$  балла, что было достоверно ниже ( $p=0,0005$ ), чем у больных группы сравнения –  $7,5 \pm 0,4$  балла. Снижение индекса NIH-CAPSI более, чем на 25% от исходного, что соответствовало хорошему и выраженному эффекту, было у 68 (66,7%) больных, при этом в основной группе таких больных было 48 (80,0%), а в группе сравнения – лишь 20 (47,6%) ( $\chi^2=18,9$ ,  $p=0,0008$ ).

Индекс NIH-CAPSI после лечения снизился в среднем на  $33,2 \pm 2,0\%$ , при этом у больных основной группы – почти в 2 раза больше ( $39,9 \pm 2,7\%$ ), чем в группе сравнения ( $22,6 \pm 2,1\%$ ) ( $p<0,001$ ).

При анализе показателей урофлоуограмм отмечено, что через два месяца после терапии достоверно улучшились показатели Vev в основной группе – с  $13,8 \pm 0,8$  мл/с до  $17,0 \pm 0,8$  мл/с ( $p<0,0001$ ), в группе сравнения – с  $12,9 \pm 1,0$  мл/с до  $14,5 \pm 1,0$  мл/с ( $p<0,001$ ), при этом у больных основной группы эти показатели были достоверно выше ( $p=0,04$ ), чем у больных в группе сравнения –  $17,0 \pm 0,8$  мл/с и  $14,5 \pm 1,0$  мл/с соответственно. При анализе динамики изменений показателей Vmax отмечено достоверно значимое ( $p=0,002$ ) улучшение в основной группе – с  $24,5 \pm 0,8$  мл/с до  $30,1 \pm 2,0$  мл/с, в группе сравнения также отмечено улучшение данного показателя – с  $23,3 \pm 1,8$  мл/с до  $25,3 \pm 2,0$  мл/с, однако оно не являлось достоверно значимым ( $p=0,29$ ). У больных основной группы через 2 месяца после терапии показатели Vmax были достоверно выше ( $p=0,04$ ), чем у больных в группе сравнения –  $30,1 \pm 2,0$  мл/с и  $25,3 \pm 2,0$  мл/с соответственно.

Показано, что концентрация ССГ после лечения снизился до  $50,0 \pm 2,8$  нмоль/л, при этом в основной группе – с  $80,4 \pm 5,9$  нмоль/л до  $42,9 \pm 3,2$  нмоль/л ( $p<0,001$ ), в группе сравнения – с  $79,3 \pm 4,0$  нмоль/л до  $60,8 \pm 4,1$  нмоль/л ( $p<0,001$ ). У больных основной группы эти показатели были достоверно ниже ( $p=0,002$ ), показателей больных в группе сравнения –  $42,9 \pm 3,2$  нмоль/л и  $60,8 \pm 4,1$  нмоль/л соответственно.

Показано увеличение концентрации ТСО после лечения до  $17,4 \pm 0,8$  нмоль/л, при этом в основной группе – с  $13,9 \pm 0,8$  нмоль/л до  $19,2 \pm 1,2$  нмоль/л

( $p < 0,001$ ), в группе сравнения – с  $14,4 \pm 0,8$  нмоль/л до  $15,0 \pm 1,0$  нмоль/л, ( $p = 0,22$ ). При этом у больных основной группы показатели ТСО были достоверно выше относительно показателей больных в группе сравнения –  $19,2 \pm 1,2$  нмоль/л и  $15,0 \pm 1,0$  нмоль/л соответственно ( $p = 0,01$ ).

После лечения выявлено увеличение концентрации ТСС до  $16,6 \pm 1,0$  пг/мл, при этом в основной группе она достоверно ( $p < 0,001$ ) возросла с  $10,9 \pm 0,7$  пг/мл до  $19,8 \pm 1,2$  пг/мл, в группе сравнения – с  $10,6 \pm 0,9$  пг/мл до  $12,2 \pm 1,0$  пг/мл ( $p = 0,07$ ). У больных основной группы показатели ТСС были достоверно выше ( $p < 0,0001$ ) относительно показателей больных в группе сравнения –  $19,8 \pm 1,2$  пг/мл и  $12,2 \pm 1,0$  пг/мл соответственно.

Концентрация ФСГ после лечения снизилась до  $6,7 \pm 0,3$  МЕ/мл, при этом в основной группе с  $12,3 \pm 0,9$  МЕ/мл до  $6,8 \pm 0,4$  МЕ/мл ( $p < 0,001$ ), в группе сравнения – с  $12,3 \pm 0,7$  МЕ/мл до  $7,2 \pm 0,5$  МЕ/мл ( $p < 0,001$ ). При этом несмотря на то, что показатели концентрации ФСГ у больных основной группы были ниже, в сравнении с показателем больных группы сравнения ( $6,8 \pm 0,4$  МЕ/мл и  $7,2 \pm 0,5$  МЕ/мл соответственно) статистически значимых отличий между ними не было ( $p = 0,38$ ).

Концентрация ЛГ после лечения снизилась до  $5,8 \pm 0,4$  МЕ/мл, при этом в основной группе снизилась с  $8,2 \pm 0,6$  МЕ/мл до  $5,5 \pm 0,5$  МЕ/мл ( $p < 0,001$ ), в группе сравнения – с  $8,3 \pm 0,5$  МЕ/мл до  $6,2 \pm 0,6$  МЕ/мл ( $p < 0,001$ ) соответственно. Концентрация ЛГ у больных основной группы была ниже показателей больных группы сравнения –  $5,5 \pm 0,5$  МЕ/мл и  $6,2 \pm 0,6$  МЕ/мл соответственно ( $p = 0,33$ ).

Концентрация ПРЛ после лечения снизилась до  $10,4 \pm 0,6$  нг/мл, при этом в основной группе – с  $13,6 \pm 1,1$  нг/мл до  $9,5 \pm 0,6$  нг/мл ( $p < 0,001$ ), в группе сравнения – с  $13,9 \pm 1,2$  нг/мл до  $11,5 \pm 1,2$  нг/мл ( $p = 0,22$ ). При этом несмотря на то, что концентрация ПРЛ у больных основной группы была ниже, чем у больных группы сравнения ( $9,5 \pm 0,6$  нг/мл и  $11,5 \pm 1,2$  нг/мл), статистически значимых отличий между ними не было ( $p = 0,23$ ).

Концентрация КР после лечения снизилась до  $524,0 \pm 18,6$  нмоль/л, при этом в основной группе – с  $639,1 \pm 27,2$  нмоль/л до  $472,1 \pm 22,5$  нмоль/л ( $p < 0,001$ ), в группе сравнения – с  $643,6 \pm 23,8$  нмоль/л до  $594,6 \pm 25,6$  нмоль/л ( $p = 0,02$ ), при этом у больных основной группы показатели КР были достоверно ниже ( $p < 0,001$ ), чем показатели больных в группе сравнения –  $472,1 \pm 22,5$  нмоль/л и  $594,6 \pm 25,6$  нмоль/л соответственно.

При анализе эффективности лечения больных основной группы в зависимости от методики ОФР и РИ ОКС показано, что среднее значение индекса PASI после лечения у больных основной группы, пролеченных с применением только РИ составило  $3,0 \pm 0,4$  балла, с применением только ОФР –  $3,4 \pm 0,5$  балла, а с сочетанным применением РИ и ОФР –  $2,33 \pm 0,3$  балла ( $\chi^2 = 2,7$ ,  $p = 0,25$ ).

При анализе динамики снижения индекса PASI у больных основной группы в зависимости от метода введения озона показано, что  $\Delta$ PASI при применении РИ составило ( $-81,7 \pm 1,1\%$ ), при применении ОФР ( $-84,6 \pm 2,0\%$ ), при сочетанном применении РИ и ОФР ( $-89,6 \pm 1,2\%$ ) ( $\chi^2 = 3,75$ ,  $p = 0,15$ ).

При анализе отдаленных результатов лечения установлено, что у больных 1-й группы ремиссия дерматоза свыше 1,5 лет была у 71 (75,5%) больного, при этом

в основной группе – у 51 (85,0%) больного и лишь у 20 (47,2%) больных в группе сравнения. Ремиссия до 1 года была у 8 (19,1%) больных группы сравнения и лишь у 2 (3,3%) больных основной группы ( $\chi^2=16,8$ ,  $p=0,0002$ ).

В результате проведенного анализа установлено, что в наибольшей степени для развития ХП у больных Пс мужчин имели значения 4 фактора риска – возраст и концентрация ССГ, ТСО и ТСС. На основе чего была построена логистическая модель индивидуального прогнозирования риска развития ХП у больных Пс мужчин, имеющую следующие характеристики: диагностическая чувствительность – 84,5%; диагностическая специфичность – 82,3%; диагностическая эффективность – 83,4%; прогностическая ценность положительного результата – 81,7%; прогностическая ценность отрицательного результата – 85,0%.

Таким образом, проведенные исследования показали, что разработанный метод лечения больных Пс мужчин с ХП с применением, наряду с традиционной терапией, ОФР и РИ ОКС отличался хорошей переносимостью, высокой эффективностью и обеспечивал клиническую ремиссию свыше 1,5 лет у 51 (85,0%) больного.

## ВЫВОДЫ

В диссертации представлено теоретическое обобщение и новое решение научной задачи, которая заключается в повышении эффективности лечения больных Пс мужчин с ХП на основании изучения выявленных клинических, гормональных, морфологических и уродинамических нарушений, путем применения в комплексной терапии ОФР и РИ ОКС.

1. При клинико-лабораторном обследовании у 75 (72,8%) больных Пс мужчин активного трудоспособного репродуктивного и возраста (18 – 50 лет) был выявлен ХП. Показано, что среднетяжелый и тяжелый Пс был установлен у 74 (72,5%) больных Пс с ХП и лишь у 19 (52,8%) больных без ХП ( $\chi^2=9,8$ ,  $p=0,007$ ). Распространенным Пс был у 84 (82,4%) больных с ХП и лишь у 23 (63,9%) больных без ХП ( $\chi^2=9,4$ ,  $p=0,009$ ), индекс BSA был  $28,2\pm 2,0\%$  у больных Пс с ХП и лишь  $20,4\pm 3,0\%$  у больных Пс без ХП ( $p=0,003$ ). Выраженное снижение индекса качества жизни было у 58 (56,9%) больных Пс с ХП и лишь у – 17 (47,2%) больных Пс без ХП ( $\chi^2=9,5$ ,  $p=0,05$ ). Непрерывно рецидивирующее течение Пс было у 12 (12,4%) больных Пс с ХП и лишь у 1 (2,8%) больного без ХП ( $\chi^2=13,3$ ,  $p=0,04$ ).

2. Морфологическими исследованиями ПЖ больных Пс мужчин, умерших внезапной смертью, показана дезорганизация соединительной ткани различной степени выраженности, иммуннозависимое воспаление в сочетании с пролиферативно-деструктивным васкулитом, что необходимо учитывать при выборе лечебно-диагностической тактики.

3. У больных Пс мужчин с ХП установлены выраженные урологические нарушения, проявляющиеся повышением, по сравнению с больными Пс без ХП, индексов IPSS ( $p<0,001$ ), NIH-CAPSI ( $p<0,001$ ), статистически значимыми нарушениями показателей урофлоуметрии: снижением Vev –  $13,4\pm 0,7$  мл/с и

18,1±1,0 мл/с соответственно ( $p<0,05$ ) и  $V_{max}$  – 24,0±1,1мл/с и 30,7±2,2 мл/с соответственно ( $p<0,05$ ).

4. У больных Пс мужчин с ХП в сравнении с показателями больных Пс мужчин без ХП установлено: снижение концентрации половых гормонов: ТСО (14,2±0,6 нмоль/л и 17,3±1,3 нмоль/л,  $p<0,05$ ), ТСС (10,8±0,6 пг/мл и 16,1±1,7 пг/мл,  $p<0,05$ ); повышение: ССГ (80,0±3,8 нмоль/л и 42,7±4,1 нмоль/л,  $p<0,001$ ), ФСГ (12,3±0,6 МЕ/мл и 8,5±0,7 МЕ/мл,  $p<0,001$ ), ЛГ(8,3±0,4 МЕ/мл и 6,9±0,8МЕ/мл,  $p=0,058$ ), ПРЛ (13,8±0,8 нг/мл и 10,3±1,0 нг/мл,  $p<0,05$ ) и КР(641,0±18,5 нмоль/л и 524,4±24,1 нмоль/л,  $p<0,001$ ).

5. Разработан оригинальный комплексный метод лечения больных Пс мужчин с ХП с применением, наряду с традиционной терапией, ОФР и РИ ОКС, показавший более высокую эффективность по сравнению с традиционной терапией. Стойкая клиническая ремиссия свыше 1,5 лет была у 51 (85,0%) больного, получавшего лечение по разработанной методике и лишь – у 20 (47,2%) больных, пролеченных традиционно ( $\chi^2=16,8$ ,  $p=0,0002$ ).

6. Клиническая эффективность разработанного метода лечения сопровождалась снижением индексов дерматологического и урологического профиля: индекс PASI снизился на 86,9±0,9% у больных, пролеченных по разработанной методике и лишь на 73±1,7% у больных, пролеченных традиционно ( $p<0,001$ ); BSA – на 70,1±2,6% и на 60,9±3,0% соответственно ( $p=0,004$ ); DLQI – на 68,8±2,4% и на 62,6±3,2% соответственно ( $p=0,3$ ); IPSS – на 41,3±3,0% и на 37,5±3,7% соответственно ( $p=0,48$ ); NIH-CAPSI – на 39,9±2,7% и на 22,6±2,1% соответственно ( $p<0,001$ ). Установлено значительное улучшение показателей урофлоуметрии у больных основной группы относительно больных группы сравнения:  $V_{ev}$  – 17,0±0,8 мл/с и 14,5±1,0 мл/с соответственно ( $p=0,04$ );  $V_{max}$  – 30,1±2,0 мл/с и 25,3±2,0 мл/с соответственно ( $p=0,04$ ).

7. Лечение по разработанному методу сопровождалось нормализацией или тенденцией к нормализации показателей половых гормонов и КР по сравнению с традиционной терапией: ТСО (19,2±1,2 нмоль/л и 15,0±1,3 нмоль/л,  $p=0,01$ ), ТСС (19,8±1,2 пг/мл и 12,2±1,2 пг/мл,  $p=0,07$ ), ССГ (42,9±3,2 нмоль/л и 60,8±4,1 нмоль/л,  $p=0,002$ ), ФСГ (6,8±0,4МЕ/мл и 7,2±0,7 МЕ/мл,  $p=0,38$ ), ЛГ (5,5±0,5 МЕ/мл и 6,2±0,6 МЕ/мл,  $p=0,33$ ), ПРЛ (9,5±0,6 нг/мл и 11,5±1,2 нг/мл,  $p=0,22$ ) и КР (472,1±22,5 нмоль/л и 594,6±25,6 нмоль/л,  $p<0,001$ ).

8. Разработана модель логистической регрессии индивидуального прогнозирования риска развития ХП у больных Пс мужчин на основании четырех факторов риска – возраст и концентрации ССГ, ТСО и ТСС (диагностическая чувствительность – 84,5%; диагностическая специфичность – 82,3%; диагностическая эффективность – 83,4%; прогностическая ценность положительного результата – 81,7%; прогностическая ценность отрицательного результата – 85,0%).

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Больным Пс мужчинам показано клинико-гормональное обследование, проведение урофлоуметрии и УЗИ ПЖ с целью раннего выявления и лечения ХП.

2. Использование разработанного метода лечения и реабилитации больных Пс мужчин с ХП, включающего наряду с традиционной терапией, применение ОФР и РИ ОКС, позволяет ускорить разрешение псориатических высыпаний, снизить выраженность симптомов ХП, достичь длительной и стойкой клинической ремиссии.

3. Использование ОФР и РИ ОКС в комплексном лечении больных Пс мужчин с ХП позволяет снизить медикаментозную нагрузку на пациента.

4. С целью поддержания и закрепления позитивных результатов лечения необходимо во время ремиссии Пс уделять должное внимание профилактике рецидивов ХП.

5. Необходимо внедрить результаты представленного диссертационного исследования в практику образовательного процесса последипломного обучения врачей, включить их в соответствующие методические документы, регламентирующие деятельность дерматологических и косметологических клиник.

### **СПИСОК НАУЧНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Семиряд, Ю.В. Биологические эффекты и механизм действия низкоинтенсивного лазерного излучения и его использование в комплексном лечении больных псориатической болезнью [Текст] / Ю.В. Семиряд, И.Н. Кувичка, В.Г. Пинькас, А.Н. Провизион // Український медичний альманах. - 2004. – Т. 7, № 2 (додаток). – С. 119–120. Автор проводил сбор и анализ анамнеза у больных.

2. Бугаева, О.В. Ошибки в клинической диагностике псориаза [Текст] / О.В. Бугаева, В.И. Муртазаева, И.М. Романенко, С.Л. Афонин, И.И. Баранова, А.Н. Провизион // Український медичний альманах. – 2009. – Т. 12, № 3 (додаток). – С. 55–56. Автор описывал один из клинических случаев, проводил дифференциальную диагностику и анализ лечебно-диагностической тактики.

3. Провизион, А.Н. К вопросу о репродуктивной функции больных простатовезикулитами, инфицированных трихомониазом [Текст] / А.Н. Провизион // Здоровье мужчины. – 2009. – № 2 (29). – С. 182–183.

4. Нешков, Н.С. Характеристика половой функции и фертильности больных простатовезикулитами [Текст] / Н.С. Нешков А.П. Кошляк, А.Н. Провизион // Український медичний альманах. – 2010. – Т. 13, № 1. – С. 91–93. Автор проводил клинико-микробиологическое обследование больных.

5. Провизион, А.Н. Обоснование использования половых гормонов в патогенетической терапии больных простато-везикулитами [Текст] / А.Н. Провизион, Л.Н. Провизион, А.П. Кошляк, С.В. Шведюк, И.Е. Шедания // Український медичний альманах. – 2011. – Т. 14, № 1. – С. 164–166. Автор проводил обследование и лечение больных с простато-везикулитами.

6. Провизион, Л.Н. Гендерные особенности психо-сексуальных нарушений у больных с псориазом [Текст] / Л.Н. Провизион, А.Н. Провизион // Питання експериментальної та клінічної медицини. – Донецьк, 2013. – Вип. 17, Т.

2. – С. – 231–235. Автор проводил анкетирование, анализ и интерпретацию результатов анкетирования.

7. Провизион, А.Н. Особенности изменений урофлоуметрических кривых у мужчин больных псориазом [Текст] / А.Н. Провизион // Архив клинической и экспериментальной медицины. – 2015. – Т. 24, № 1. – С. 159–160.

8. Провизион, А.Н. Особенности клиники и течения псориаза у мужчин, больных хроническим простатитом [Текст] / А.Н. Провизион // Торсуевские чтения : научно-практический журнал по дерматологии, венерологии, косметологии. – 2017. – № 1(15). – С.22–26.

9. Проценко, О.А. Состояние гормонального фона у больных псориазом с хроническим простатитом [Текст] / О.А. Проценко, А.Н. Провизион, А.П. Чернобрывец // Торсуевские чтения : научно-практический журнал по дерматологии, венерологии, косметологии. – 2017. – № 2 (16). – С. 28–31. Автор проводил обследование и лечение больных Пс с ХП.

10. Проценко, О.А. Морфологические изменения предстательной железы у больных псориазом [Текст] / О.А. Проценко, М.Ю. Золото, И.А. Колесникова, А.Н. Провизион // Торсуевские чтения : научно-практический журнал по дерматологии, венерологии, косметологии. – 2017. – № 3 (17). – С. 26–31. Автор проводил осмотр кожных покровов и выбор кадаверов для их дальнейшего включения в исследование, осуществлял анализ медицинской документации для сбора дерматологического анамнеза.

11. Провизион, А.Н. Клиническая оценка применения озонотерапии в лечении бляшечного псориаза у мужчин с хроническим простатитом [Текст] / А.Н. Провизион // Торсуевские чтения : научно-практический журнал по дерматологии, венерологии, косметологии. – 2017. – № 4 (18). – С. 50–54.

12. Шведюк, С.В. Стан статевої функції у хворих з інфекційними простато-везикулітами [Текст] / С.В. Шведюк, А.М. Провізіон, І.Є. Шеданія // XIII конгрес світової федерації українських лікарських товариств : Матеріали конгресу : 100 років українському лікарському товариству (30 вересня – 3 жовтня 2010 р., м. Львів, Україна). – Львів – Київ – Чикаго, 2010. – С. 445. Автор проводил анализ обследование и лечение больных с инфекционными простато-везикулитами.

13. Проценко, Т.В. Особенности психогенного дистресса у больных хроническими дерматозами, проживающих в зоне боевых действий [Текст] / Т.В. Проценко, О.А. Проценко, Е.В. Киосева, А.С. Черновол, А.Н. Провизион, Ал. С. Горбенко, А.Г. Заблоцкая, А.С. Боряк, А. С. Горбенко // Медицина военного времени. Донбасс 2014-2015 : материалы международной научно-практической конференции, посвященной 85-летию Донецкого национального медицинского университета им. М.Горького (29-30 октября 2015 г., г. Донецк, ДНР). – Донецк, 2015. – С. 181–182. Автор проводил анкетирование, обследование и лечение больных с Пс, включенных в исследование.

14. Проценко, Т.В. Особенности клиники и течения хронических рецидивирующих дерматозов у лиц, проживающих в районе боевых действий [Текст] / Т.В. Проценко, О.А. Проценко, А.С. Черновол, А.Н. Провизион, Ал. С. Горбенко, А.С. Боряк, А.Г. Заблоцкая, Ан. С. Горбенко // Медицина военного времени. Донбасс 2014-2015 : материалы международной научно-практической

конференции, посвященной 85-летию Донецкого национального медицинского университета им. М.Горького (29-30 октября 2015 г., г. Донецк, ДНР). – Донецк, 2015. – С. 182. Автор проводил обследование больных Пс, включенных в исследование.

15. Провизион, А.Н. Изменение показателей качества жизни у больных бляшечным псориазом на фоне магнито-инфракрасной лазерной терапии (МИЛТ) [Текст] / А.Н. Провизион // Молодые ученые дерматовенерологи – здравоохранению Донбасса : материалы региональной научно-практической конференции (23 декабря 2015 г.). – Донецк, 2015. – С. 52–53.

16. Провизион, А.Н. Особенности течения псориаза с локализацией в области лица [Текст] / А.Н. Провизион, Л.Н. Провизион, И.Е. Шедания, С.В. Шведюк // Торсуевські читання : збірник науково-практичних робіт. – Донецьк, 2013. – Вип. 7. – С. 56–59. Автор наблюдал и курировал больного, описанного в статье, как клинический случай.

17. Провизион, А.Н. Анализ диспансеризации дерматологических больных на отдельных территориях Донбасса за 2013 – 2014 года [Текст] / А.Н. Провизион, Я.Б. Стинская // Торсуевские чтения : сборник научно-практических работ. – Донецк, 2015. – Вып. 9. – С. 35–39. Автор собрал, обобщил, и проанализировал диспансеризацию больных псориазом за 2013 – 2014 года.

18. Провизион, А.Н. Особенности изменений урофлоуметрических кривых у мужчин больных псориазом [Текст] / А.Н. Провизион // Торсуевские чтения : сборник научно-практических работ. – Донецк, 2015. – Вып. 10. – С. 64–68.

19. Провизион, А.Н. Особенности нарушения репродуктивной функции у мужчин с псориазом при метаболическом синдроме (обзор литературы) [Текст] / А.Н. Провизион // Торсуевские чтения : сборник научно-практических работ. – Донецк, 2016. – Вып. 11. – С. 105–116.

20. Провизион, А.Н. Псориаз и коморбидные заболевания: современный взгляд на проблему (обзор литературы) [Текст] / А.Н. Провизион // Торсуевские чтения : сборник научно-практических работ. – Донецк, 2016. – Вып. 13. – С. 67–79.

21. Провизион, А.Н. Хронический простатит как коморбидное заболевание при псориазе (обзор литературы) [Текст] / А.Н. Провизион // Торсуевские чтения : сборник научно-практических работ. – Донецк, 2016. – Вып. 14. – С.84–92.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ДНК	–	дезоксирибонуклеиновая кислота
ЖКТ	–	желудочно-кишечный тракт
кап/мин	–	капель в минуту
капс	–	капсула
КР	–	кортизол
ЛГ	–	лютеотропный гормон
мг	–	миллиграмм

мг/л	–	миллиграмм на литр
МЕ/мл	–	международные единицы в 1 мл
мин	–	минута
мл	–	миллилитр
мл/мин	–	миллилитр в минуту
мл/с	–	миллилитр в секунду
нг/мл	–	нанограмм вещества в 1 мл
нм	–	нанометр
нмоль/л	–	наномоль вещества в 1 л
ОКС	–	озонокислородные смеси
ОФР	–	озонированный физиологический раствор
пг/мл	–	пикограмм вещества в 1 мл
Пс	–	псориаз
ПЖ	–	предстательная железа
ПРЛ	–	пролактин
РИ	–	ректальные инсуффляции
р-ра	–	раствор
с	–	секунда
ССГ	–	секс-связывающий глобулин
ССС	–	сердечно-сосудистая система
таб	–	таблетка
ТИК	–	топические ингибиторы кальциневрина
ТКС	–	топические глюкокортикостероиды
ТСО	–	тестостерон общий
ТСС	–	тестостерон свободный
УК	–	урофлоуметрические кривые
ФСГ	–	фолликулостимулирующий гормон
ХП	–	хронический простатит
BSA	–	Body Surface Area
DLQI	–	Dermatology Life Quality Index
IPSS	–	International Prostate Symptom Score
NIH-CPSI	–	National Institute Of Health Chronic Prostatitis Symptom Index
PASI	–	Psoriasis Area Severity Index
Q	–	ускорения потока мочи
T	–	время мочеиспускания
T1	–	время мочеотделения
Tmax	–	время достижения максимального потока мочи
Twait	–	время ожидания мочеиспускания
Vev	–	средняя объемная скорость потока мочи
Vmax	–	максимальная объемная скорость потока мочи