

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

Диссертация

на соискание научной степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, доцент
ПРОЦЕНКО Олег Анатольевич

Экземпляр диссертации идентичен
по содержанию с другими экземплярами,
которые были представлены в диссертационный совет

Ученый секретарь диссертационного совета
Д 01.011.03
Золотухин С.Э.

Донецк – 2018

ОГЛАВЛЕНИЕ

| | |
|--|----|
| ВВЕДЕНИЕ | 4 |
| РАЗДЕЛ 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ | 13 |
| 1.1. Псориаз и коморбидные заболевания: современный взгляд на проблему | 13 |
| 1.2. Клинико-патогенетические особенности хронического простатита на современном этапе | 17 |
| 1.3. Современные подходы к лечению больных бляшечным псориазом | 22 |
| РАЗДЕЛ 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ..... | 27 |
| 2.1. Клиническая характеристика больных и дизайн исследования..... | 27 |
| 2.2. Общеклинические методы | 29 |
| 2.3. Функциональные методы | 36 |
| 2.4. Микробиологические методы..... | 40 |
| 2.5. Исследование гормонального фона | 42 |
| 2.6. Морфологические исследования | 43 |
| 2.7. Статистические методы исследования | 43 |
| РАЗДЕЛ 3. КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПСОРИАЗА У ЛИЦ С ХРОНИЧЕСКИМ ПРОСТАТИТОМ | 46 |
| 3.1. Клинико-эпидемиологические особенности псориаза у больных с ХП | 46 |
| 3.2. Клинико-морфологические сопоставления у больных псориазом с ХП | 56 |
| 3.3. Изменения гормонального статуса у больных псориазом с ХП | 63 |

| | |
|---|-----|
| РАЗДЕЛ 4. ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ БЛЯШЕЧНЫМ ПСОРИАЗОМ | |
| МУЖЧИН С ХП | 76 |
| 4.1. Методика лечения | 76 |
| 4.2. Результаты лечения..... | 85 |
| 4.2.1. Ближайшие результаты лечения..... | 87 |
| 4.2.2. Отдаленные результаты лечения..... | 101 |
| 4.3. Прогнозирование рисков развития ХП у больных псориазом мужчин | 101 |
| | |
| РАЗДЕЛ 5. АНАЛИЗ И ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ | |
| ИССЛЕДОВАНИЯ | 111 |
| ВЫВОДЫ | 131 |
| ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ | 134 |
| СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ | 135 |
| СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ | 137 |

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

В последние годы отмечают увеличение числа случаев псориаза 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 [64, 75, 176, 177, 180, 265, 286, 297].

Ранее проведенными комплексными клинико-морфологическими исследованиями у больных псориазом 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 зависела от степени выраженности и давноститечения псориаза, что послужило обоснованием разработки концепции «псориатической болезни» и внесения коррективов в подходы к лечению больных [143, 144, 183, 244, 245, 246, 247].

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 [19, 20, 33, 46, 50, 59, 63, 83, 84, 106, 120, 131, 138, 182, 207, 251].

До настоящего времени не исследовали состояние предстательной железы (ПЖ) у лиц с псориазом, не изучены особенности течения дерматоза у больных с ХП, хотя имеются немногочисленные публикации о влиянии псориаза на репродуктивное здоровье мужчин [174, 175, 178, 182, 183]. Несмотря на распространенность как ХП, так и псориаза, проблеме взаимосвязи этих патологий до настоящего времени не уделяли должного внимания. Разработанные стандарты лечения псориаза учитывают лишь тяжесть течения дерматоза, но не

отражают выбор патогенетической терапии больных с учетом соматической и / или коморбидной патологии. В тоже время своевременное выявление ХП у больных псориазом мужчин и коррекция лечебно-диагностической тактики может 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 псориаз сопровождается прогрессирующей дезорганизацией соединительной ткани, сочетающейся с системным пролиферативно-деструктивным васкулитом, являющиеся морфологическим субстратом поражений кожи, суставов, сердца, почек, органов иммунной и эндокринной систем [39, 52, 203, 242, 248].

Выявленные изменения послужили обоснованием формирования концепции «псориатической болезни» и изменения стратегии ведения больных псориазом [242, 248]. В тоже время до сих пор не исследовали состояние ПЖ, урологические и иммунологические нарушения при ХП у больных псориазом мужчин, не изучены особенности течения дерматоза при ХП, имеются лишь единичные немногочисленные публикации о влиянии псориаза на репродуктивное здоровье мужчин [175, 178, 182]. В связи с изложенным представляется важной оценка эффективности разработанного комплексного лечения больных псориазом с применением, наряду с традиционной терапией озонированного физиологического раствора (ОФР) и ректальных инсуффляций (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 Государственной образовательной организации высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени 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 псориаза у больных с ХП.

Цель исследования: повышение эффективности лечения бляшечного псориаза у больных с хроническим простатитом на основании выявленных клинических, гормональных, морфологических и уродинамических нарушений, путем применения в комплексной терапии озонированного физиологического раствора и ректальных инсуффляций озонкислородных смесей.

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

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

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

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

4 Определить морфологические изменения в предстательной железе у больных бляшечным псориазом мужчин по результатам секционных исследований.

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

6 Разработать комплексный метод лечения больных бляшечным псориазом 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 псориазом мужчин с помощью математической модели бинарного логического анализа.

Объект исследования: бляшечный псориаз.

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

Научная новизна работы

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

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

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

Впервые установлены особенности уродинамических нарушений при псориазе 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 псориазом мужчин.

Теоретическая и практическая значимость работы

Обоснована целесообразность обследования ПЖ у мужчин с псориазом. Показано влияние ХП на клинические проявления и особенности течения псориаза у мужчин. Разработан, клинико-морфологически и лабораторно обоснован, и внедрен в практику оригинальный комплексный метод лечения больных псориазом 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 клиничко-эпидемиологические, клиничко-морфологические и клиничко-гормональные сопоставления у больных бляшечным псориазом с ХП. Соискателем самостоятельно разработано и проведено лечение больных бляшечным псориазом с ХП с использованием ОФР и 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 псориаза у мужчин 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 больных псориазом с ХП, 2-я группа – 36 больных псориазом без ХП.

На втором этапе исследования проводился сравнительный клинико-лабораторный анализ особенностей псориаза в 2-х группах сравнения. Выявленные особенности послужили обоснованием разработки комплексного метода лечения больных псориазом мужчин с ХП с применением ОФР и РИ ОКС. Все больные псориазом с ХП (1-я группа) методом случайной выборки были разделены в зависимости от метода терапии на две группы: основная – 60 больных, леченных по разработанной методике, и группа сравнения – 42 больных, леченных традиционно.

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

Положения, выносимые на защиту

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

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

Установлено, что ХП оказывал достоверное влияние на степень выраженности псориаза и его течение. Среднетяжелый и тяжелый псориаз

выявлен у 74 (72,5%) больных псориазом с ХП и лишь у 19 (52,8%) больных без ХП ($p=0,007$). Распространённым псориазом был у 84 (82,4%) больных с ХП и лишь у 23 (63,9%) больных псориазом без ХП ($\chi^2=9,4$, $p=0,009$). Индекс BSA был $28,2\pm 2,0\%$ у больных псориазом с ХП и лишь $20,4\pm 3,0\%$ у больных псориазом без ХП ($p=0,003$). Выраженное снижение индекса качества жизни было у 58 (56,9%) больных псориазом с ХП и лишь у 17 (47,2%) больных псориазом без ХП ($\chi^2=9,5$, $p=0,05$). Непрерывно рецидивирующее течение псориаза было у 12 (12,4%) больных псориазом с ХП и лишь у 1 (2,8%) больного без ХП ($\chi^2=13,3$, $p=0,04$).

У больных псориазом 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 псориазом 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 псориазом мужчин с ХП – ремиссия дерматоза свыше 1,5 лет была у 51 (85,0%) больного, по сравнению с больными, пролеченными традиционно – у 20 (47,2%) больных ($\chi^2=16,8$, $p=0,0002$).

С помощью логистической регрессии разработана модель индивидуального прогнозирования риска развития ХП у больных псориазом 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 кафедры дерматовенерологии и косметологии ФИПО Государственной образовательной организации высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени 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 журнальных статьях, 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.

РАЗДЕЛ 1
ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Псориаз и коморбидные заболевания: современный взгляд на проблему

Распространенность псориаза в различных странах мира колеблется в очень широких пределах – от 0,1 до 4% популяции, мужчины и женщины болеют одинаково часто [8, 9, 167, 185, 190, 213, 265, 260, 265, 272]. Выделяют два типа псориаза: 1-й тип, или ранний, которым страдает около 70% больных, развитие заболевания происходит в молодом возрасте (от 18-ти и до 25-ти лет). Псориаз 2-го типа развивается, в основном, у людей старше 40 лет; он не имеет связи с антигенами гистосовместимости, и достаточно часто в процесс, помимо кожи, вовлечены суставы и ногти [8, 9, 42, 102, 297].

Псориаз рассматривают как сложное мультифакториальное заболевание с наследственной предрасположенностью, характеризующееся повышенной пролиферацией эпидермальных клеток, нарушением кератинизации воспалительной реакцией в дерме, обусловленной активированными Т-лимфоцитами и синтезом провоспалительных цитокинов [23, 43, 51, 57, 58, 69, 81, 85, 101, 134, 211, 217, 233, 279, 280, 281, 287, 299, 300, 306].

Считают, что псориаз сопровождается прогрессирующей дезорганизацией соединительной ткани, сочетающейся с системным пролиферативно-деструктивным васкулитом, что является морфологическим субстратом не только поражений кожи и суставов, но и висцеральной патологии, приводя к развитию так называемых коморбидных заболеваний, то есть имеющих общность морфо- и патогенеза [14, 17, 22, 74, 112, 124, 134, 137, 201, 202, 206, 209, 214, 217, 250, 287, 300].

Проведенными ранее морфологическими исследованиями было показано, что в патологический процесс при псориазе помимо опорно-двигательного аппарата, вовлекаются ССС, эндокринные органы, нервная система [39, 52, 74,

111, 147, 182, 203, 242, 244, 245, 246, 247, 248].

Термин «коморбидность» при псориазе стали применять сравнительно недавно, основываясь на общности патогенеза сочетающихся заболеваний, которые не зависят от стиля жизни, доступности медицинской помощи, экономических факторов и др., но имеют схожие иммунологические механизмы развития воспаления в тканях на фоне генетической предрасположенности [14, 18, 21, 27, 29, 34, 38, 43, 44, 76, 218, 229, 239, 240, 249].

Считают, что коморбидные заболевания у больных псориазом обусловлены особенностями цитокинового каскада и иммуннозависимого воспаления в коже, слизистых и соединительной ткани других органов [42, 111, 187]. Особое место в структуре подобной патологии занимает псориатический артрит, который регистрируется с частотой от 6 до 40% у больных псориазом и обуславливает клиническую тяжесть течения дерматоза [79, 99, 129, 193, 249, 268, 281].

Доказана коморбидность псориаза и метаболического синдрома (МС), включающего ожирение различной степени, гиперхолестеринемию и дислипидемию. Подтверждением этого служит и то, что ведущей непосредственной причиной смерти больных с тяжелыми формами псориаза, исходя из базы данных General Practice Research Database, основанной на изучении 3603 случаев смерти лиц с данной патологией, и 14330 случаев смерти пациентов, не страдающих псориазом, оказалась кардиоваскулярная патология [31, 34, 56, 60, 68, 111, 135, 136, 156, 161, 192, 212, 291, 298, 309].

Выявлено, что встречаемость поражений периферических сосудов у больных псориазом в 1,6 раза выше, чем в контроле, сердечно-сосудистой патологии – в 1,3 раза, болезней сосудов мозга – в 1,3 раза, гипертонии – в 1,3 раза; факторы риска развития коронарной недостаточности, гипертензии, диабета и гиперлипидемии – соответственно в 1,3; 1,5 и 1,2 раза [28, 67, 124, 126, 137, 150, 201, 206, 211, 263, 274, 277, 289, 290, 295, 297, 298, 307].

Такие тяжелые воспалительные заболевания желудочно-кишечного тракта, как болезнь Крона и неспецифический язвенный колит, при частоте встречаемости в популяции от 0,1% до 0,3%, у больных псориазом

регистрируются в 7 раз чаще [32, 118, 119, 154, 227, 231].

Yates и др., изучив истории болезни 204 пациентов с воспалительными болезнями кишечника (116 – с болезнью Крона и 88 – с неспецифическим язвенным колитом), в сравнении с историями 204 лиц контрольной группы, репрезентативной по возрасту и полу, подчеркнули взаимосвязь болезней кишечника и псориаза и сделали заключение о высокой частоте встречаемости псориаза при болезни Крона (у 11,2% больных) и при неспецифическом язвенном колите (у 5,7% больных); в контрольной группе таких больных было лишь 1,5% лиц. Встречаемость псориаза у близких родственников больных с воспалительными болезнями кишечника была также увеличена [308].

Н. В. Галиева в 2012 году провела клиническое и лабораторное обследование 145 пациентов с диагнозами болезнь Крона (19 человек, в том числе 7 мужчин и 12 женщин), псориаз (107 человек, в том числе 43 мужчины и 64 женщины) и сочетанием псориаза и болезни Крона (19 человек, в том числе 8 мужчин и 11 женщин). Средний возраст больных составил лет $45,42 \pm 19,42$ года. По ее данным, у 22% больных псориазом были заболевания желудочно-кишечного тракта [41].

Считают, что в рецидивировании псориаза важную роль играет эндотоксикоз, обусловленный нарушением функции гепатобилиарной системы [89, 95, 98, 100, 118, 146, 195, 288, 296] Л. П. Розумбаева, изучив 130 историй болезней лиц с псориазом, в том числе распространенными формами (100 больных) и ограниченными формами (30 больных), показала, что патология печени и билиарного тракта наиболее часто встречалась при распространенных формах псориаза (индекс PASI от 13,9 до 38,7 – у 82% больных), при ограниченных формах (индекс PASI от 1,4 до 11,2) таких больных было лишь 40% [95, 196]. Была показана взаимосвязь поражения печени, частоты стеатоза, стеатогепатита, фиброза печени с тяжестью и распространенностью псориаза [89, 98, 100, 146, 290]. При этом гепатопатии клинически протекали бессимптомно и выявлялись лишь в ходе целенаправленного исследования биохимических

показателей крови: в первой группе – с частотой в 42% случаев, во второй – в 16,7% случаев [95].

Показана высокая частота встречаемости неалкогольного жирового гепатоза у пациентов с псориазом в ассоциации с МС и ожирением, с последующим развитием тяжелого фиброза печени [31, 60, 68, 71, 98, 118, 135].

Установлено, что диабет при псориазе встречался в 2,48 раза чаще, гипертония – в 3,27 раза, гиперлипидемия – в 2,9 раза и коронарная сердечная недостаточность – в 1,45 раза чаще, чем в популяции [195].

Показано, что кардиоваскулярные факторы риска, являющиеся ключевыми компонентами МС чаще, ассоциировались с тяжелым псориазом [26, 290].

Установлено, что пациенты с легким псориазом имели больший риск по гипертонии, гиперлипидемии, с тяжелым псориазом – риск по диабету и ожирению [77, 123, 126, 295].

Проанализировав индекс массы тела (ИМТ) и степень тяжести псориаза по индексу PASI, установлено, что больные псориазом имели достоверно выше ИМТ (27,71), по сравнению с контрольной группой (25,67) и выявилась положительная корреляция между ИМТ и индексом PASI ($p < 0,003$), что свидетельствовало о высокой коморбидности ожирения и псориаза [291].

Большие популяционные исследования продемонстрировали высокий риск развития инфаркта миокарда у больных псориазом, особенно при тяжелых его формах и в сочетании с сердечно-сосудистыми заболеваниями, ожирением, диабетом и гипертонии [166, 274, 277].

Установлено, что псориаз является фактором повышенного риска развития атеросклероза и кальцификации коронарных артерий, что хорошо сочетается с известным представлением об участии хронического воспаления в развитии данных патологий [263].

Последующее изучение патогенетических связей между псориазом и атеросклерозом с использованием ультразвуковых методов для измерения толщины стенки сонной артерии, оценки толерантности к глюкозе и резистентности к инсулину, позволило установить корреляцию ИМТ и

резистентности к инсулину, ИМТ и толщины сосудистой стенки. Доказана прямая зависимость между показателем PASI и продукцией инсулина [82, 290].

Доказано, что у больных псориазом часто отмечается сниженная самооценка, перепады настроения, депрессия, что является еще одним фактором, способствующим развитию сердечно-сосудистых нарушений [66, 72, 90, 91, 92, 97, 157, 179, 185, 186, 200, 229, 253].

Вскрыты особенности клиники и течения псориаза у женщин с гормональными нарушениями, обусловленными перименопаузальной эволюцией половых гормонов, что послужило обоснованием использования в лечении таких больных заместительной гормональной терапии [129, 252].

Известна роль в дебюте и рецидивировании псориаза фокальной инфекции [58,113, 235]. Урогенитальные инфекции и обусловленный этим ХП, длительное течение которого сопровождается нарушением репродуктивной функции, также могут взаимно отягощать течение дерматоза. Несмотря на доказанные патогенетические связи псориаза с целым рядом других системных поражений, до настоящего времени лишь единичные работы посвящены изучению взаимосвязи ХП и рецидивирующего характера течения псориаза мужчин.

1.2. Клинико-патогенетические особенности хронического простатита на современном этапе

ХП продолжает оставаться распространенным, недостаточно изученным и трудно поддающимся лечению заболеванием. Он является самой встречаемой патологией среди всех воспалительных заболеваний половой сферы у мужчин активного фертильного и трудоспособного возраста, сопровождается нарушениями копулятивной и репродуктивной функции, может оказывать влияния на сопутствующие заболевания, в том числе дерматологические [36, 48, 94, 115, 110, 120, 125, 191, 204].

ХП встречается у 8 – 35 – 80% мужчин в возрасте от 20 до 40 лет, а в более старшем возрасте – в 98,2% случаев, при этом преобладают абактериальные его формы – 80 – 90% [116, 121, 122, 151].

Показано, что примерно 9% мужской популяции имеют проявления ХП, из них только 2/3 обращаются за медицинской помощью [145, 188, 191].

Полагают, что перенесенные и / или своевременно не выявленные и не пролеченные уретриты являются факторами риска развития инфекционного и абактериального ХП [160, 198]. Возможен также путь инфицирования ПЖ с последующим развитием ХП, связанный с эндоуретральными манипуляциями [215, 216, 223, 224]. Подчеркивают, что в последние годы увеличилась частота торпидных, субъективно асимптомных и хронических уретритов [228, 237, 238].

Доказано, что разнообразие этиологических агентов (гонококки, хламидии, *Mycoplasma genitalium*, *Trichomonas vaginalis*, дрожжеподобные грибки, *E. coli*, герпес- и аденовирусы), нередко микробные их ассоциации, затрудняют как своевременную диагностику, так и адекватную элиминационную терапию уретритов и ХП [138, 139, 158, 160, 241].

Проведенные ранее исследования было показано, что в 7 – 36% случаях ХП осложнен расстройствами мочеиспускания, репродуктивной и половой функций [25, 37, 59, 65, 70].

Если генез инфекционного ХП изучен хорошо, то механизмы развития абактериального ХП, до настоящего времени остаются дискуссионными. Доказано, что у больных с вторичной андрогенной недостаточностью, обусловленной метаболическими нарушениями, развиваются деструктивные изменения в ПЖ, сопровождающиеся гормональными сдвигами, которые, в свою очередь, могут быть первичными (этиологическими) или вторичными (патогенетическими) [4, 19, 33, 37, 49, 54, 59, 164, 171].

Независимо от генеза (инфекционный или абактериальный) в развитие воспаления при ХП выделяют три взаимосвязанных процесса: альтерация, выделение медиаторов воспаления и микроциркуляторные нарушения, пролиферация элементов соединительной ткани [47, 53, 63, 159, 237, 238], что

перекликается с патогенетическими механизмами иммуннозависимого воспаления при псориазе [242, 248].

Для унификации ведения больных было предложено несколько классификаций ХП с учетом клиники, этиологии, патогенеза и нарушения сексуальной сферы: патоморфологическая (катаральная, фолликулярная и паренхиматозная формы), этиологическая, комбинированная [7, 33, 63, 80, 110, 115, 138].

Катаральный ХП, даже при наличии тотального и / или заднего уретрита, может развиваться незаметно, сопровождаться жалобами на учащенные повелительные позывы к мочеиспусканию, иногда выделение крови в конце его. Могут быть легкое жжение или щекотание в области промежности, незначительные ощущения давления в области ануса и учащенные ночные мочеиспускания. Моча прозрачная, с примесью единичных нитей и хлопьев. Пальпаторно в ПЖ каких – либо изменений не обнаруживается. Эта форма ХП диагностируется только при микроскопическом исследовании секрета ПЖ, в котором выявляется повышенный лейкоцитоз [115, 139, 169, 188, 220, 223, 224].

При фолликулярном ХП симптомы заболевания выражены в большей степени. В области промежности появляются ощущения жара, болезненность в конце акта мочеиспускания. Может быть озноб и недомогание. При пальпации ПЖ может быть несколько увеличена; могут прощупываться болезненные фолликулярные уплотнения. В секрете ПЖ выявляется повышенный лейкоцитоз [115, 139, 169, 188, 220, 223, 224].

Субъективные и объективные симптомы паренхиматозного ХП соответствуют симптомам заднего уретрита: возможно затруднение мочеиспускания, ощущения давления в анусе, боль при дефекации, запор. При пальпации обнаруживается увеличение ПЖ за счет пораженной доли или всей железы. В секрете ПЖ отмечается повышенное содержание лейкоцитов, уменьшение числа липоидных зерен, а иногда и полное их отсутствие, нарушается феномен кристаллизации секрета [115, 139, 169, 188, 220, 223, 224].

С накоплением новых данных было показано отсутствие корреляции между морфологическими изменениями в ПЖ и клинической картиной ХП. Установлено, что в различных участках поврежденной ПЖ могут одновременно встречаться различные патоморфологические формы ХП, которые с течением времени могут трансформироваться в другие [7, 47, 55, 80, 84, 106, 251].

В связи с этим была разработана классификация ХП, предполагающая выделение следующих форм: инфекционный (неспецифический, и специфический); неинфекционный простатит – простатоз, в т.ч. гормонально-дистрофический; аллергический / аутоиммунный; вегетососудистой (застойный); смешанной этиологии; неклассифицированный [153, 251].

Учитывая, возможность полисиндромного и / или бессимптомного течения простатита Национальным Институтом Здоровья США (НИН, 1997) была предложена классификация, выделяющая четыре категории:

Категория I – острый бактериальный простатит (острое инфекционное воспаление предстательной железы).

Категория II – бактериальный ХП, обусловленный патогенными бактериями, выделенными при микробиологическом исследовании секрета ПЖ или в 3-й порции мочи после предварительного ее массажа, или эякуляте.

Категория III – абактериальный ХП, основным клиническим критерием которого является болевой синдром более 3 месяцев, при отсутствие патогенных бактерий в секрете ПЖ, моче, эякуляте. В зависимости от количества лейкоцитов в секрете ПЖ выделяют на воспалительный синдром (IIIa) и невоспалительный синдром хронической тазовой боли (IIIб). Более 95% больных ХП относится к этой категории.

Категория IV – бессимптомный ХП, выявляемый лишь при обследовании по различным клиническим показаниям (бесплодие, повышенный уровень простатического специфического антигена, лейкоцитурия и т.п.) [48, 59, 65, 70, 78, 115, 138].

У 42,3% больных ХП значимыми клиническими проявлениями являются дизурические расстройства в виде 2-х основных групп симптомов: симптомы

обструкции (затруднённое и прерывистое мочеиспускание, слабая струя мочи, мочеиспускание по каплям, чувство неполного опорожнения мочевого пузыря, парадоксальная ишурия) и симптомы раздражения (учащенное, болезненное мочеиспускание, учащенное мочеиспускание в ночное время, императивные позывы к мочеиспусканию, мочеиспускание маленькими порциями и недержание мочи при позывах) [115, 138, 169, 188, 189, 220, 223, 224, 267].

Оценить степень выраженности дизурических симптомов при ХП стало возможным после внедрения в практику опросников IPSS, NIH-CPSI и метода урофлоуметрии [138, 145].

У 30–48% больных ХП развиваются половые расстройства, сопровождающиеся дисфункцией вегетативной нервной системы, особенно при наличии коморбидной и сопутствующей, в т.ч. дерматологической патологии [84, 106, 121, 131, 145, 157, 197, 236].

Установлено, что при хронических дерматозах, особенно у лиц молодого возраста косметические недостатки кожи приводят к дезадаптации сексуальной жизни, что способствует развитию и поддерживает симптоматику ХП [10].

В свою очередь, дисгармонии в сексуальных отношениях являются мощным психотравмирующим фактором и риском последующего рецидивирования и прогрессирования дерматоза [97, 157, 179, 253].

Дизурические, метаболические и половые расстройства при ХП сопровождаются изменениями гормонального фона: установлено снижение уровня тестостерона и повышение уровня эстрогенов в крови [120, 171, 183, 221], что, в свою очередь, может влиять на патогенез иммунозависимого в т.ч. псориатического воспаления в различных органах и тканях, что необходимо учитывать в лечебно-диагностической программе ведения больных.

Несмотря на распространенность ХП в различные возрастные периоды жизни мужчин и значимость его в развитии целого ряда соматических и дерматологических заболеваний, этой проблеме до настоящего времени не уделяли должного внимания при псориазе, распространенность которого так же

достаточна высока, и увеличилась в популяции, в том числе, у мужчин различных возрастных групп.

1.3. Современные подходы к лечению больных бляшечным псориазом

В последние десятилетия терапия псориаза осуществляется согласно стандартам лечения, разработанным на основании многочисленных рандомизированных исследований, показавших механизмы действия базисной или болезнь-модифицирующей терапии [279, 280, 281, 282, 283, 284, 285, 301]. Объем лечения при этом зависит от тяжести псориаза, определяющейся по следующим индексам: индекс PASI (Psoriasis Area and Severity Index), индекс BSA (Body Surface Area), индекс DLQI (Dermatology Life Quality Index) [2, 93, 279, 301].

Тяжесть течения псориаза определяют путем сопоставления индексов, при этом выделяют легкое течение псориаза ($BSA \leq 10$, $PASI \leq 10$ и $DLQI \leq 10$), среднетяжелое и тяжелое ($BSA > 10$, $PASI > 10$ и $DLQI > 10$) [2, 58, 117, 148, 149, 279, 280].

Основной целью базисной терапии псориаза является контроль за течением дерматоза, достижение ремиссии или очищения кожи на 75% от начального индекса тяжести (PASI 75) [6, 40, 58, 148, 149, 285]. Доказано, что при PASI 75 наблюдается существенное улучшение качества жизни (показатель DLQI) [15, 16, 61, 117, 240, 270, 275, 279, 280].

Установлено, что при легком течении дерматоза достаточно лишь топической терапии: эмолиентов, кератолитических и топических противовоспалительных средств топических глюкокортикостероидов (ТКС), топических ингибиторов кальциневрина (ТИК) и топических аналогов витамина D3. При среднетяжелом и тяжелом течении псориаза, необходима системная терапия [3, 61, 181, 184, 230, 254, 256, 259, 292].

ТКС остаются наиболее распространенными препаратами для топической терапии псориаза. Наряду с противовоспалительным и вазоконстрикторным

эффектами показаны их нежелательные побочные реакции (атрофия кожи, вторичные инфекции кожи, возможность резорбтивного действия), риск возникновения генерализованной формы пустулезного псориаза. Все это ограничивает длительное применение ТКС [258, 262, 264, 266, 281, 284].

ТИК (пимекролимус и такролимус) являются селективными иммуносупрессорами, оказывающими антицитокиновое действие по отношению к медиаторам воспаления в дерме [254, 269, 294, 301, 304]. У них отсутствует атрофогенное действие на кожу и другие побочные эффекты, свойственные ТКС. Но есть риск возникновения фолликулитов, акне и герпетических вирусных инфекций [273, 281, 284, 292, 301].

Топические аналоги витамина D3 (кальцитриол и кальципотриол) обладают антицитокиновым действием, связанным с ингибированием провоспалительных цитокинов (IL-8), стимуляцией синтеза противовоспалительных цитокинов (IL-4 и IL-10), кроме того, установлено антипролиферативное действие [107, 257, 273, 281, 301]. Длительное использование на большую площадь поражения, вызывает увеличение абсорбции кальция в кишечнике, остеопению и резорбцию костной ткани, риск формирования камней в почках, развитие почечной недостаточности [58, 281, 301, 302].

Для системного лечения среднетяжелого и тяжелого псориаза используют препараты с иммуносупрессивным и цитостатическим действием, иммунобиологическую терапию и системные ретиноиды [58, 88, 108, 130, 140, 165, 194, 243, 271, 279, 280, 284, 301].

Доказана высокая эффективность метотрексата в лечении среднетяжелых и тяжелых форм псориаза, и псориатического артрита [58, 279, 280, 284, 301]. Лечебный патоморфоз дерматоза обусловлен ингибированием синтеза тимидината и пуриновых нуклеотидов, что приводит к торможению синтеза нуклеиновых кислот в активированных Т-лимфоцитах и кератиноцитах и, следовательно, обеспечивает антипролиферативное и иммуномодулирующее действие метотрексата [58, 276, 279, 280, 301]. При куммуляции препарата возможна гепатотоксичность, угнетение функции костного мозга, развитие

гипопластической анемии, гипоальбуминемии, а также тератогенный эффект. Все это ограничивает его применение, особенно у лиц активного репродуктивного возраста [279, 280, 301].

Болезнь-модифицирующей при псориазе является фототерапия, которая проводится в двух основных видах: UVA – фототерапия (длина волны 320 – 400 нм) и UVB – 311 нм фототерапия [284, 301, 306].

Доказано, что UVA ингибирует пролиферацию кератиноцитов, подавляет выработку провоспалительных цитокинов как кератиноцитами, так и инфильтрирующими дерму лимфоцитами [58, 109, 133, 283, 284, 301].

Показана возможность полного очищения кожи от псориатических высыпаний в течение 4-х недель лечения [58, 261, 283, 284, 293].

Одновременное применение UVA и ванн с минеральной водой или солью в течение 6 недель приводило к достижению PASI 75 у 73 – 83% больных псориазом [255, 261, 278, 285, 293, 303].

Разработаны различные режимы применения бальнео-UVA (2 раза в неделю) [58, 133, 255, 261, 283, 301].

В последние десятилетия особенно широко применяют узкополосную UVB – фототерапию с длиной волны 311нм. Показано, что UVB 311 нм приводит к нарушению репликации ДНК, активации апоптоза кератиноцитов, изменению процессов клеточной адгезии и состояния мембранных рецепторов, модификации внутри- и межклеточных сигнальных механизмов, в результате чего на клеточном и тканевом уровнях формируется UVB-индуцированная иммуносупрессия, подавление воспалительных реакций и пролиферации клеток [219, 261, 285, 293].

Эффективность UVB фототерапии доказана в различных режимах применения – 1 раз в неделю, 2 раза в неделю, 3 раза в неделю, 4 раза в неделю. Показано, что при режиме использования 3 – 4 раза в неделю регресс псориатических высыпаний достигался в среднем за 7 недель [261, 283, 284, 301, 306].

Показано влияние частоты сеансов фототерапии на время, необходимое для достижения PASI 75 [261, 303].

Фототерапия UVB 311 нм вызывает меньше побочных эффектов, чем UVA-фототерапия (покраснение и зуд кожи, нарушение пигментации, риск развития новообразований кожи) [109, 133, 303].

Иммунобиологическая терапия показана для лечения тяжелых форм псориаза у взрослых и детей, которые не ответили на лечение (или есть противопоказания, или не переносят другой вид системной терапии), включая циклоспорин, метотрексат или UVA [233, 259, 279, 280, 281, 284, 301].

Помимо указанной терапии обоснованными являются и другие немедикаментозные методы воздействия, направленные на основные звенья патогенеза дерматоза [62, 210, 148, 149, 180, 205]. Среди них особое место занимают озонотерапия, магнитно-инфракрасно-лазерная терапия (МИЛТ).

МИЛТ сочетает одновременное воздействие на биологические структуры организма импульсного лазерного, непрерывного светодиодного, инфракрасного излучения и постоянного магнитного поля [168, 205, 210]. Доказано, что именно одновременное комплексное воздействие на организм данных полей обуславливает уникальный физиотерапевтический лечебный эффект (способствует быстрому восстановлению иммунной системы, нормализует нейрогуморальные явления, ускоряет регенерацию поврежденных тканей) [210].

Показана эффективность МИЛТ в лечении нейродермита, экземы, псориаза [168, 210].

В последние годы в клинической медицине показана эффективность озонотерапии в различных режимах ее применения [5, 127, 141, 142, 162, 163]

Системное действие озона реализуется за счет выравнивания баланса про- и антиоксидантов, улучшения микроциркуляции, в нормализации соотношения субпопуляций Т-лимфоцитов, снижения уровня циркулирующих иммунных комплексов различного диаметра [5, 73, 127, 142].

Разработаны следующие методики озонотерапии: РИ ОКС, большая аутогеомоозонотерапия (БАГОТ), внутривенные инфузии ОФР, газация ОКС в пластиковой камере, озоновая мини-ванна с дистиллированной водой, аппликации озонированного масла [5, 11, 105, 132, 163, 170].

При газации смеси доказан мощный противовоспалительный, антибактериальный и анальгезирующий эффекты [12, 103, 104, 163].

Несмотря на широкое применение озонотерапии в клинической практике и в дерматологии при псориазе лишь единичные работы посвящены данной методике лечения [103, 104, 105].

Таким образом, несмотря на разработанные стандарты лечения псориаза с учетом тяжести течения дерматоза, до настоящего времени представляет определённую сложность выбор терапии у больных с соматической и / или коморбидной патологией. Не достаточно изучены особенности течения псориаза на фоне ХП, который часто встречается у мужчин старшей возрастной группы, и не разработаны подходы к оптимизации терапии таких больных. В тоже время своевременное выявление коморбидной патологии, в том числе и ХП у больных бляшечным псориазом мужчин, и коррекция диагностической и лечебной тактики может повысить эффективность лечения каждой из этих патологий, снизить медикаментозную нагрузку, сохранить и / или продлить репродуктивную функцию и качество жизни пациентов.

Результаты данного раздела опубликованы в:

1 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.

2 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.

3 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.

РАЗДЕЛ 2

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Клиническая характеристика больных и дизайн исследования

Под наблюдением было 138 мужчин, больных псориазом в возрасте от 18 до 77 лет, разделенных в соответствии с задачами исследования на две группы: 1-я группа – 102 больных псориазом с ХП, 2-я группа – 36 больных псориазом без ХП (табл. 2.1). В наших наблюдениях преобладали больные псориазом активного трудоспособного и репродуктивного возраста (от 21 года до 50 лет) – 100 (72,5%) больных.

Таблица 2.1

Распределение больных бляшечным псориазом по возрасту (n = 138)

| Возраст | Всего (абс.) | % |
|-------------|--------------|------|
| 18 – 20 лет | 3 | 2,2 |
| 21 – 30 лет | 34 | 24,7 |
| 31 – 40 лет | 41 | 29,7 |
| 41 – 50 лет | 25 | 18,1 |
| 51 – 60 лет | 22 | 15,9 |
| 61 и старше | 13 | 9,4 |

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

Критериями не включения в исследование было: 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). 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 псориазом с ХП, 2-я группа – 36 (26,1%) больных псориазом без ХП.

Критериями установления диагноза ХП служили:

1. Анализ анамнеза (нарушение сексуальной функции, нарушение мочеиспускания);
2. Жалобы (боль или дискомфорт в области таза, промежности, мошонки и / или пояснично-крестцового отдела, длящиеся 3 месяца и более, а также боль и дискомфорт во время / и / или после эякуляции);
3. Клиническая симптоматика и результаты обследования: болезненность при пальцевом ректальном исследовании ПЖ (ПРИПЖ), сглаженность срединной бороздки ПЖ, отклонения от нормы в секрете ПЖ (10 и более лейкоцитов в поле зрения при коэффициенте увеличения объектива до 400, снижение числа лецитиновых зерен и появление амилоидных телец), трехстаканная проба мочи (третья порция мочи содержит большее количество лейкоцитов, чем первые две), отклонения от нормы при урофлоуметрии, изменения объема и экоструктуры ПЖ по данным УЗИ, результаты индексов IPSS и NIH-CAPSI [33, 47, 59, 63, 110, 115, 121, 138, 251].

На втором этапе исследования проводили сравнительный анализ клинических проявлений и особенностей течения псориаза в 2-х группах сравнения.

Выявленные особенности послужили обоснованием разработки комплексного метода лечения больных псориазом мужчин с ХП с применением озонотерапии. Все больные псориазом с ХП (1-я группа) методом случайной

выборки были разделены в зависимости от метода терапии на две группы: основная (1а группа) – 60 больных, леченных по разработанной методике и группа сравнения (1б группа) – 42 больных, леченных традиционно.

На третьем этапе исследования проведена оценка эффективности разработанного комплексного метода лечения больных псориазом мужчин с ХП с применением озонотерапии внесена корректировка лечебно-профилактических рекомендаций.

2.2. Общеклинические методы

Клиническое обследование включало сбор и анализ жалоб, анамнеза, объективное исследование состояния внутренних органов, клиническую характеристику очагов поражения.

Об общем состоянии организма судили по результатам исследования сердечно-сосудистой и дыхательной системы, желудочно-кишечного тракта, мочеполовых органов, слизистых оболочек и опорно-двигательного аппарата.

Выполняли общий клинический анализ крови, развернутый общий анализ мочи, анализ крови и мочи на содержание глюкозы. Определяли показатели активности ферментов аспарагиновой и аланиновой аминотрансфераз по методу Райтмана и Френкеля, общего билирубина и его фракций – по методу Ендрашкина [30, 86, 87].

Степень выраженности симптомов псориаза, тяжесть течения дерматоза, эффективность терапии определяли при помощи индексов BSA и PASI [2].

Индекс BSA отражал площадь поражения кожи в процентах от ее всей поверхности, рассчитывался по правилу «ладони», где площадь ладони пациента составляет 1% от общей площади его кожи. При BSA до 10% псориаз рассматривали как легкий, при BSA более 10 % – как среднетяжелый и тяжелый (табл. 2.2).

Определение индекса BSA

| Часть тела | % от общей BSA | Передняя поверхность тела (% от общего BSA) | Задняя поверхность тела (% от общего BSA) | Общий процент (%) |
|--------------------|----------------|---|---|-------------------|
| Голова | 10% | | | |
| Тело | 30% | | | |
| Верхние конечности | 20% | | | |
| Нижние конечности | 40% | | | |
| Сумма | 100% | | | |

Индекс PASI отражал распространенность и степень выраженности симптомов, рассчитывался по стандартизированной балльной системе, где до 10 баллов – псориаз рассматривали как легкий, 10 – 30 баллов – среднетяжелый, свыше 30 баллов – тяжелый (рис.2.1).

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

Рисунок 2.1. Определение индекса PASI

Влияние псориаза на качество жизни пациента оценивали при помощи индекса DLQI, который включал 10 вопросов, отражающих наиболее актуальные аспекты изменения качества жизни больных. Каждый вопрос анкеты предполагал один из четырех вариантов ответов: «нет», «немного», «умеренно», «очень сильно», оцениваемых в баллах от 0 до 3 соответственно. Ответ «неактуально» также оценивался в 0 баллов. Значение индекса DLQI определялось суммированием полученных баллов по каждому из 10 вопросов, где до 10 баллов – рассматривали как умеренное влияние псориаза, 11 – 20 баллов – сильное влияние и от 21 до 30 баллов – максимальное ухудшение качества жизни [2, 93] (табл. 2.3).

Таблица 2.3

Определение индекса DLQI

| | | | | |
|----|---|---|--|--|
| 1. | На протяжении последней недели насколько сильно беспокоили Вас зуд, чувствительность, болезненность или покалывание кожи? | Очень сильно Сильно Незначительно Совсем нет | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | |
| 2. | На протяжении последней недели насколько сильно Вы чувствовали смущение и неловкость из-за состояния Вашей кожи? | Очень сильно Сильно Незначительно Совсем нет | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | |
| 3. | На протяжении последней недели насколько сильно состояние Вашей кожи мешало Вашим походам за покупками, уходу за домом или садом? | Очень сильно Сильно Незначительно Совсем нет | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | Не применимо <input type="checkbox"/> |
| 4. | На протяжении последней недели насколько сильно состояние Вашей кожи влияло на выбор одежды, которую Вы одевали? | Очень сильно Сильно Незначительно Совсем нет | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | Не применимо <input type="checkbox"/> |
| 5. | На протяжении последней недели насколько сильно состояние Вашей кожи влияло на Вашу социальную деятельность или досуг? | Очень сильно Сильно Незначительно Совсем нет | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | Не применимо <input type="checkbox"/> |
| 6. | На протяжении последней недели насколько сильно состояние Вашей кожи затрудняло Ваши занятия спортом? | Очень сильно Сильно Незначительно Совсем нет | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | Не применимо <input type="checkbox"/> |

| | | | | |
|-----|---|---|--|--|
| 7. | Препятствовало ли состояние Вашей кожи присутствию на работе или занятиях в течение последней недели? | Да Нет | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | Не применимо <input type="checkbox"/> |
| | Если "Нет", то в какой степени на протяжении последней недели состояние Вашей кожи было проблемой для Вашей работы или обучения? | Сильно Незначительно Совсем нет | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | |
| 8. | На протяжении последней недели насколько сильно состояние Вашей кожи создавало проблемы с Вашим партнером или Вашими близкими друзьями или родственниками? | Очень сильно Сильно Незначительно Совсем нет | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | Не применимо <input type="checkbox"/> |
| 9. | На протяжении последней недели насколько сильно состояние Вашей кожи было причиной Ваших сексуальных проблем? | Очень сильно Сильно Незначительно Совсем нет | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | Не применимо <input type="checkbox"/> |
| 10. | На протяжении последней недели насколько сильно лечение Вашего кожного заболевания создавало Вам сложности, например, создавало беспорядок в доме или отнимало время? | Очень сильно Сильно Незначительно Совсем нет | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | Не применимо <input type="checkbox"/> |

Выраженность симптомов ХП вычисляли по индексам NIH-CPSI (National Institute Of Health Chronic Prostatitis Symptom Index) и IPSS (International Prostate Symptom Score) [33, 59, 110, 115, 138].

Индекс IPSS определяли по 7 стандартным вопросам, отражающим степень выраженности симптомов ХП (S), а также по одному вопросу, который оценивал влияние симптомов ХП на качество жизни пациента (L) (табл. 2.4). На 7 вопросов было 6 вариантов ответов, а на вопрос о качестве жизни – 7 вариантов. Ответ на каждый вопрос оценивался в баллах от 0 до 5; ответ на последний вопрос (L), оценивался от 0 до 6 баллов. Сумма баллов симптоматики, колебалась от 0 до 35 баллов, при этом до 7 баллов – отражала незначительные нарушения, от 8 до 19 баллов – умеренные нарушения, от 20 до 35 баллов – тяжелые.

Определение индекса IPSS

| Индекс IPSS | Никогда | Реже чем 1 раз из пяти | Реже, чем в половине | Примерно в половине | Чаще, чем в половине | Почти всегда | |
|--|-----------|------------------------------|----------------------------|---------------------------|----------------------------|-----------------|-------------|
| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | |
| 1. Как часто в течение последнего месяца у Вас было ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря после мочеиспускания? | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | |
| 2. Как часто в течение последнего месяца у Вас была потребность мочиться чаще, чем через 2 часа после последнего мочеиспускания? | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | |
| 3. Как часто в течение последнего месяца у Вас имелось прерывистое мочеиспускание? | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | |
| 4. Как часто в течение последнего месяца Вам было трудно временно воздержаться от мочеиспускания? | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | |
| 5. Как часто в течение последнего месяца у Вас была слабая струя мочи? | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | |
| 6. Как часто в течение последнего месяца Вам приходилось натуживаться, чтобы начать мочеиспускание? | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | |
| | Нет | 1 раз | 2 раза | 3 раза | 4 раза | 5 более раз | |
| 7. Как часто в течение последнего месяца Вам приходилось вставать ночью с постели, чтобы помочиться? | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | |
| Суммарный балл по I-PSS= | | | | | | | |
| Качество жизни вследствие расстройств мочеиспускания | | | | | | | |
| Как бы вы относились к тому, если бы Вам пришлось жить с имеющимися у Вас проблемами с мочеиспусканием до конца жизни? | Прекрасно | Хорошо | Удовлетворительно | Смешанное чувство | Неудовлетворительно | Плохо | Очень плохо |
| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |

Индекс (шкала) симптомов ХП NIH-CPSI состоял из 9 вопросов, разделенных на 4 домена: боль или дискомфорт (домен I), мочеиспускание (домен II), влияние симптомов на жизнь (домен III) и качество жизни (домен IV) (табл. 2.5).

Таблица 2.5

**Индекс симптомов хронического простатита и синдрома тазовых болей
у мужчин NIH-CPSI**

| Домен I. Боль или дискомфорт | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|-----------------|-----|
| 1. За последнюю неделю испытывали ли Вы боль или дискомфорт в следующих местах? | | | | | | | | | | Да | Нет |
| 1а. Область между прямой кишкой и яичками (промежность) | | | | | | | | | | 1 | 0 |
| 1б. Яички | | | | | | | | | | 1 | 0 |
| 1в. Головка полового члена, вне связи с мочеиспусканием | | | | | | | | | | 1 | 0 |
| 1г. Ниже пояса, в области лобка, мочевого пузыря, в паху | | | | | | | | | | 1 | 0 |
| 2. За последнюю неделю испытывали ли Вы: | | | | | | | | | | Да | Нет |
| 2а. Боль или жжение при мочеиспускании? | | | | | | | | | | 1 | 0 |
| 2б. Боль или дискомфорт во время или после семяизвержения (оргазма)? | | | | | | | | | | 1 | 0 |
| 3. Как часто Вы испытываете дискомфорт в областях, указанных в пункте 1 домена I? | | | | | | | | | | | |
| Никогда | | | | | | | | | | 0 | |
| Редко | | | | | | | | | | 1 | |
| Иногда | | | | | | | | | | 2 | |
| Часто | | | | | | | | | | 3 | |
| Обычно | | | | | | | | | | 4 | |
| Всегда | | | | | | | | | | 5 | |
| 4. Какому номеру соответствует интенсивность боли, которую Вы испытывали за последнюю неделю? | | | | | | | | | | | |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | |
| Нет боли | | | | | | | | | | Тяжелейшая боль | |
| Сумма баллов по домену I: | | | | | | | | | | | |

| Домен II. Мочеиспускание | |
|--|---|
| 5. Как часто за последнюю неделю Вы испытывали чувство неполного опорожнения мочевого пузыря после мочеиспускания? | |
| Никогда | 0 |
| Меньше чем в 1 случае из 5 | 1 |
| Меньше чем в половине случаев | 2 |
| Примерно в половине случаев | 3 |
| Более чем в половине случаев | 4 |
| Почти всегда | 5 |
| Таблица модифицирована с разрешения LitwinMS, McNaughton-CollinsM ' Fowler FJ, etal. The NIH Chronic Prostatitis Symptom index (NIH-CPSI). Development and validation of a new outcomes measure. J Urol. In press. | |
| 6. Как часто в течение последней недели Вам приходилось мочиться чаще чем каждые 2 часа? | |
| Никогда | 0 |
| Менее чем 1 раз из 5 | 1 |
| Менее чем в половине случаев | 2 |
| В половине случаев | 3 |
| Более чем в половине случаев | 4 |
| Почти всегда | 5 |
| Сумма баллов по домену II: | |
| Домен III. Влияние симптомов на Вашу жизнь | |
| 7. Как часто за последнюю неделю имеющиеся у Вас симптомы мешали Вам делать то, чем Вы обычно занимаетесь (работа, досуг и т.д.)? | |
| Никогда | 0 |
| Незначительно | 1 |
| Умеренно или некоторой степени | 2 |
| Очень сильно | 3 |
| 8. Как часто за последнюю неделю Вы думали об имеющихся у Вас симптомах? | |
| Никогда | 0 |
| Незначительно | 1 |
| Умеренно или некоторой степени | 2 |
| Очень сильно | 3 |

| | |
|--|---|
| Сумма баллов по домену III: | |
| Домен IV. Качество жизни | |
| 9. Как бы Вы чувствовали себя если бы Вам довелось провести остаток жизни с теми симптомами, которые наблюдались у Вас в течение последней недели? | |
| Замечательно | 0 |
| Удовлетворенным | 1 |
| В большей степени удовлетворенным | 2 |
| Смешанно (наполовину удовлетворенным, наполовину нет) | 3 |
| В большей степени неудовлетворенным | 4 |
| Несчастливым | 5 |
| Ужасно | 6 |

I домен состоял из 4 вопросов, сумма баллов которых варьировала от 0 до 21. II домен включал 2 вопроса, с 6-ю вариантами ответов, оценивавшихся от 0 до 5 баллов. III домен состоял из 2-х вопросов, с четырьмя вариантами ответов, оценивавшихся от 0 до 3 баллов. IV домен включал один вопрос и оценивался от 0 до 6 баллов. Максимальная сумма баллов составляла 43, а выраженность симптоматики ХП определялась по диапазону баллов: незначительно выраженные симптомы – до 9 баллов, средне выраженные симптомы – от 10 до 18 баллов, тяжелые симптомы – от 19 до 31 балла.

2.3. Функциональные методы

Урофлоуметрию проводили при помощи компьютеризованного урофлоуметра «Поток-К» (Украина), с помощью которого определяли степень отклонения максимальной и средней объемной скорости потока мочи от линии регрессии [172, 173, 222, 225, 226]. Условием проведения исследования являлось ощущение наполнения мочевого пузыря и потребность помочиться. Урофлоуметр «Поток-К» обеспечивал регистрацию и анализ урофлоуграм (объемных и линейных показателей потока мочи), позволявших получить урофлоуметрические

кривые (УК), содержащие следующие параметры: средняя объемная скорость потока мочи – V_{ev} (в норме – 10–20 мл/с), максимальная объемная скорость потока мочи – V_{max} (в норме – 15–30 мл/с), ускорения потока мочи – Q (около 5 мл/с), время мочеиспускания – T и T_1 (в норме <20 с), время достижения максимального потока мочи – T_{max} (в норме – 4–12 с), время ожидания мочеиспускания – T_{wait} (в норме – 1–5 с).

Качественная оценка урофлоурограмм предполагала ориентацию на сумму символьных признаков в изменении конфигурации урофлоуграммы, по которой с определенной степенью достоверности можно было предположить наличие того или иного заболевания или патологического состояния нижнего отдела мочевого тракта. По результатам урофлоуметрии выделяли 5 типов урофлоуметрических кривых (УК): нормальный, прерывистый, прерванный, обструктивный, обструктивно-прерванный [172, 173].

Нормальный тип УК – график потока всегда имел конфигурацию, приближающуюся к форме колокола с характерными восходящим и нисходящим сегментами. Пик потока приходился на первую треть времени мочеиспускания и примерно на середину количества выделенной мочи. Нормальная урофлоурограмма была асимметрична: ее восходящий сегмент имел несколько большую крутизну, чем нисходящий (рис.2.2).

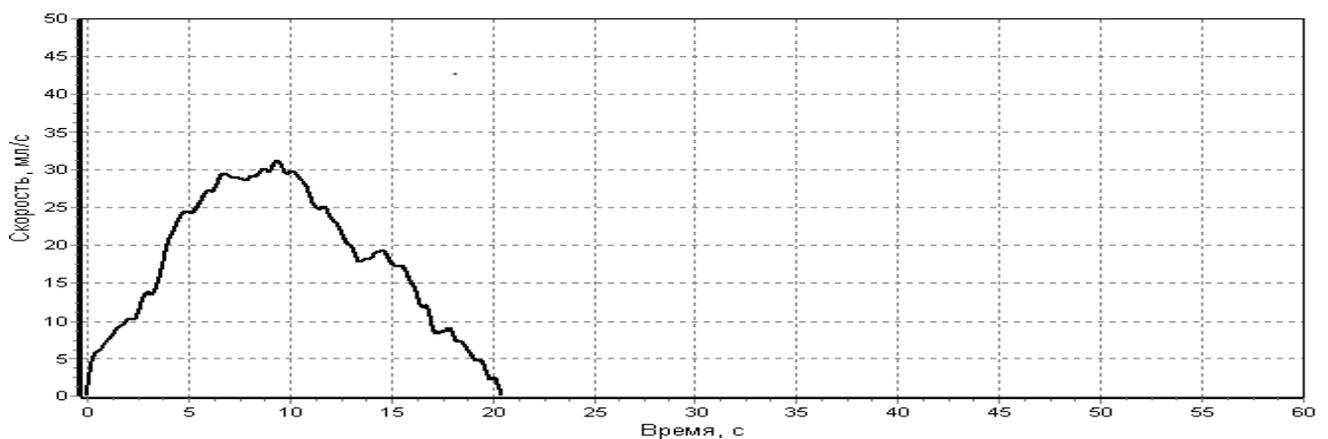


Рисунок 2.2. Нормальная урофлоурограмма

Прерывистый тип УК характеризовался тем, что появлялись эпизоды увеличения, и уменьшения скорости потока мочи, что проявлялось волнообразной

или пикообразной кривой потока мочи. Скоростные колебания происходили в диапазоне больше 2мл/с (рис.2.3).

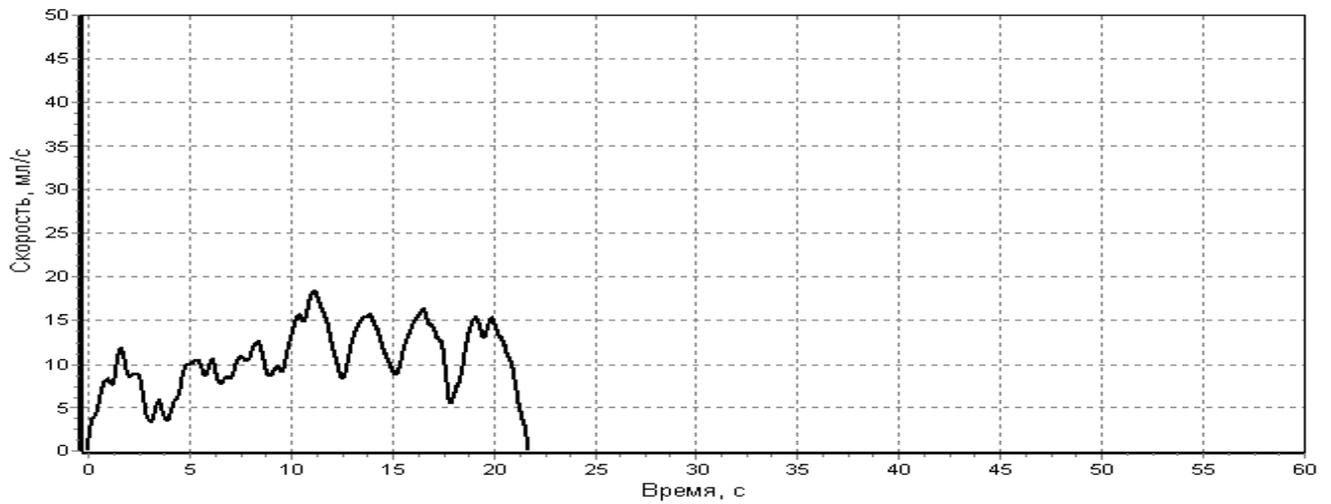


Рисунок 2.3. Прерывистый тип мочеиспускания

Прерванный тип УК характеризовался периодическим падением скорости потока мочи до 0 мл/с, что выглядело в виде серии отдельных эпизодов мочеиспускания малыми порциями при скорости от 2 до 20 мл/с. (рис.2.4).

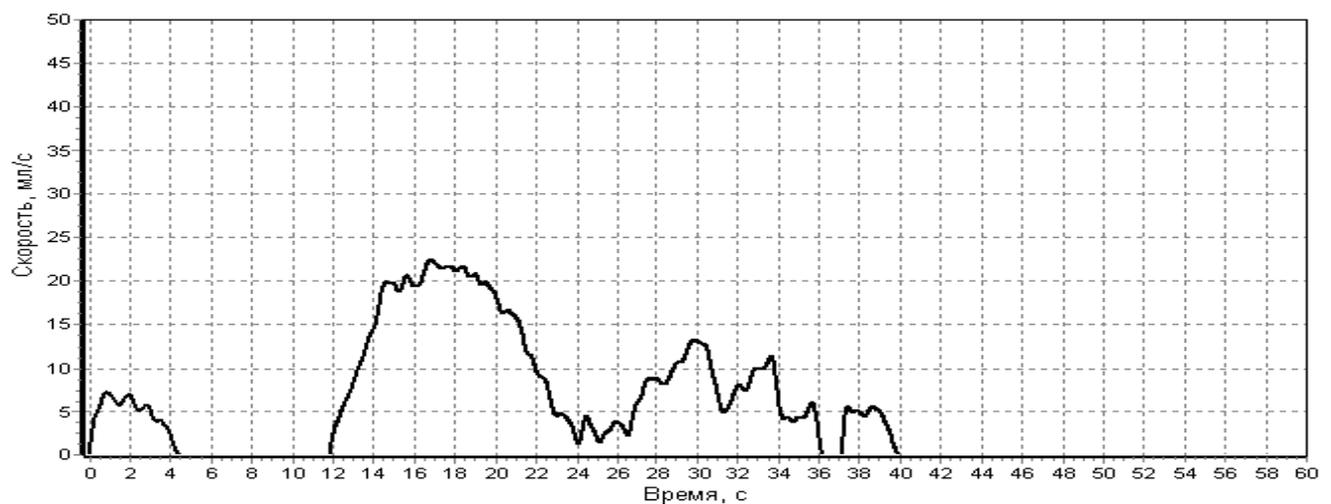


Рисунок 2.4. Прерванный тип мочеиспускания

Обструктивный тип УК (рис.2.5) характеризовался от затруднений мочеиспускания до полной задержки мочи, при этом максимальная скорость потока мочи не превышала 10 – 15 мл/с., удлинялось время мочеотделения со смещением пика максимальной скорости потока за пределы первой трети УК.

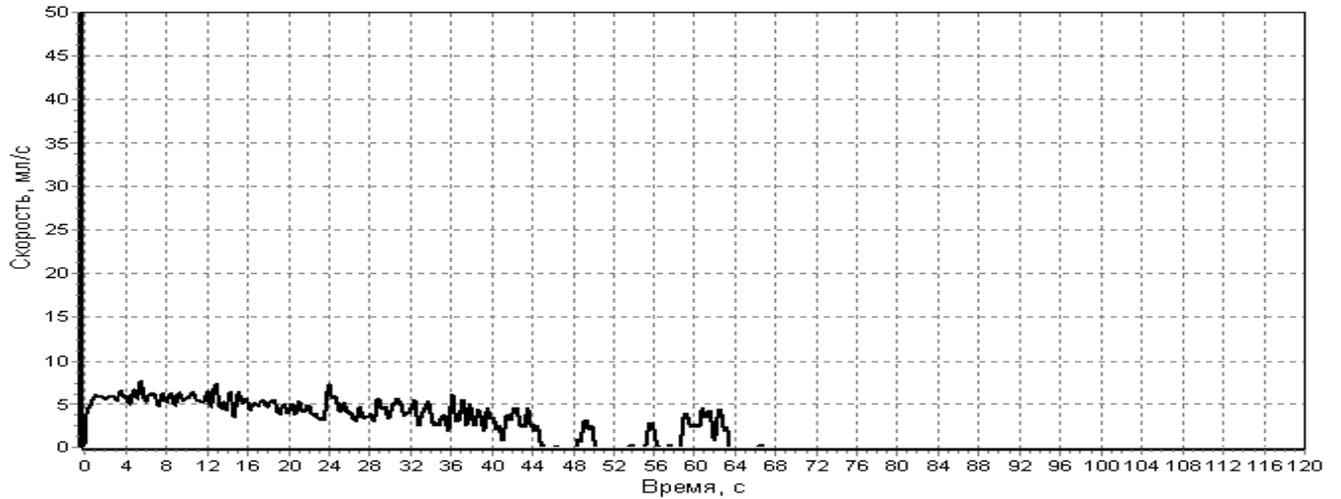


Рисунок 2.5. Обструктивный тип мочеиспускания

Отмечалось наложение прерванного типа УК на обструктивный тип УК типов – обструктивно-прерванный тип (рис.2.6).

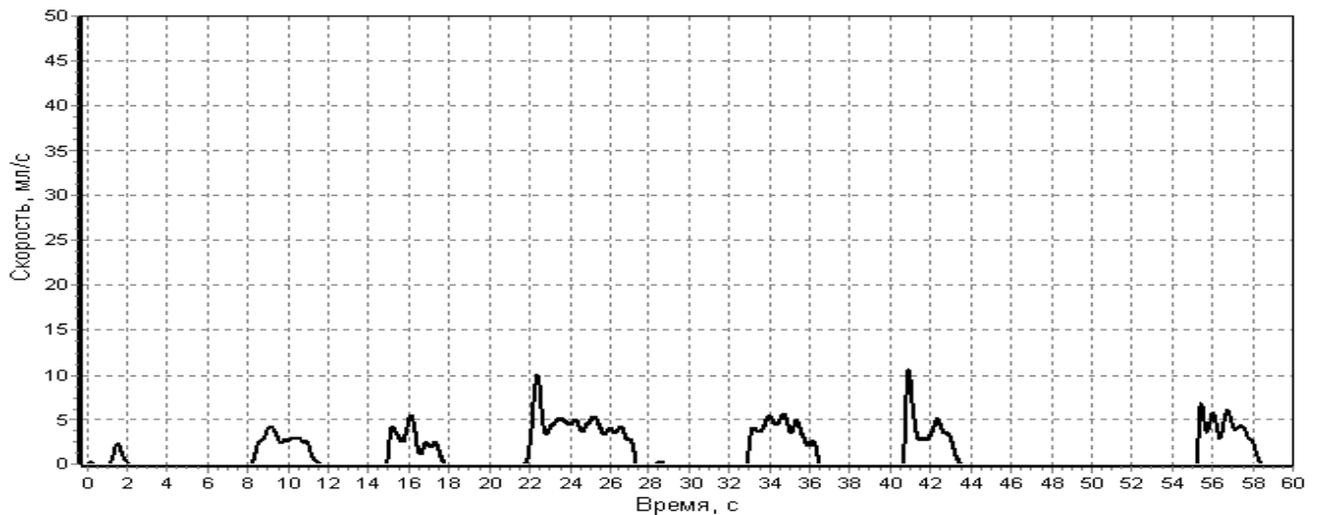


Рисунок 2. 6. Обструктивно-прерванный тип мочеиспускания

Стремительный тип УК представлял собой сверхизбыточное опорожнение мочевого пузыря, все скоростные и временные показатели существенно отличались от нормы. Максимальная скорость потока мочи – выше 40 мл/с., а время мочеотделения до 10 с. Урофлоурограмма при узком основании имела удлиненную высоту (рис.2.7.).

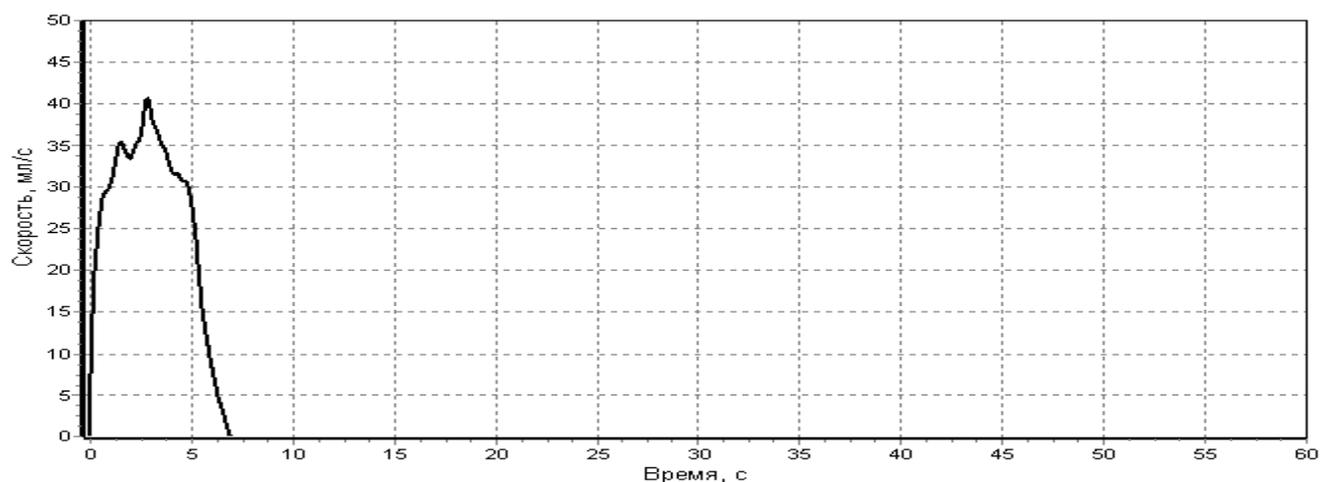


Рисунок 2.7. Стремительный тип мочеиспускания

Ультразвуковое обследование ПЖ проводили на аппарате SIEMENS SONOLINE G 60 S с ректальным датчиком 5 – 10 МГц. Оценивали состояние паренхимы ПЖ, размеры и объем ПЖ, контуры и симметричность долей ПЖ, состояние капсулы, семенных пузырьков, наличие дополнительных структур в паренхиме [33, 47, 110, 115, 138]. Все больные были консультированы урологом.

2.4. Микробиологические методы

Для исключения урогенитальных инфекций проводили бактериоскопическое и бактериологическое исследование выделений (соскобов) из уретры больных и секрета ПЖ в соответствии с общепринятыми рекомендациями [30, 86,87, 128, 199].

Для выявления симптомов урогенитальной инфекции и патологии у больных псориазом исследовали мазки из уретры до и после провокации через 24

– 48 – 72 часа, проводили бакпосев (по показаниям), при анализе мазков обращали внимание на лейкоцитоз, наличие патогенной флоры, а также состав нормальной флоры.

Исследование уретрального содержимого проводилось через 5 – 6 часов после мочеиспускания. Предварительно головку полового члена обрабатывали ватным тампоном, смоченным физиологическим раствором хлорида натрия. После этого проводили забор материала стерильным урогенитальным зондом одноразового использования на глубине 3 – 4 см от наружного отверстия уретры. Полученный материал наносили на шлифованное предметное стекло. После высыхания препарат красили метиленовым синим и по методу Грама [86, 87, 199].

Бактериоскопическое исследование препарата проводили с помощью световой и иммерсионной микроскопии при стандартном увеличении. Выполняли также количественную оценку содержания лейкоцитов в препарате и определяли наличие в мазке условно-патогенной микрофлоры (грибов рода *Candida* и гарднареелл и др.). Повышенным количеством лейкоцитов считали более 10 в поле зрения при 400-х увеличении [59,86, 87, 115, 199].

3х-стаканную пробу мочи выполняли после воздержания от мочеиспускания как минимум в течение 3 – 5 часов. Проводили тщательный туалет наружных половых органов. Затем последовательно набирали мочу в три стерильные емкости: 1 емкость – примерно 1/5 объема имеющейся мочи; 2 емкость – примерно 3/5 средней порции мочи; 3 емкость – последняя 1/5 часть мочи. Первая порция отражала состояние передней части уретры, вторая – задней части уретры, а третья – изолированное поражение ПЖ. При этом оценивали, как органолептические (цвет, прозрачность, плотность и др.), так и микроскопические (количество лейкоцитов и эпителиальных клеток, наличие эритроцитов, патогенной микрофлоры и др.) характеристики.

Проводили микроскопическое исследование секрета ПЖ. Перед началом исследования пациент осуществлял частичное мочеиспускание, после чего приступали к массажу ПЖ. Если не удавалось получить секрет, исследовали осадок мочи, полученной сразу после массажа ПЖ [110, 115, 199].

При этом определяли: количество лейкоцитов, количество лецитиновых зерен, наличие и вид микрофлоры. Критериями отсутствия патологических изменений в секрете ПЖ служили следующие показатели: не более 10 лейкоцитов в поле зрения при увеличении 400х, большое количество лецитиновых зерен, отсутствие микрофлоры [33, 59, 110, 115, 199].

2.5. Исследование гормонального фона

Кровь для определения концентрации гормонов забирали у пациентов натощак в утренние часы с использованием одноразовых систем BD Vacutainer (Голландия), содержащих в качестве консерванта K_2 -ЭДТА [86, 87, 199]. Для получения плазмы кровь центрифугировали в течение 30 мин. на рефрижераторной центрифуге “К-23” (Германия) при 3000 об./мин. Плазму сохраняли до исследования в тубах “Eppendorf” при температуре $-70^{\circ}C$.

Определение концентрации гормонов проводили методом иммуноферментного анализа с использованием набором реагентов «Алькор-Био» (Россия) для определения уровня ТСО, референтный интервал: 18–32 нмоль/л; ССГ, референтный интервал: 13–71 нмоль/л; ФСГ, референтный интервал: 1–12 МЕ/мл; ЛГ, референтный интервал: 0,6–12 МЕ/мл; ПРЛ, референтный интервал: 0,5–15,0 нг/мл; КР, референтный интервал: 220–550 нмоль/л. Для определения уровня ТСС применяли тест-систему Free Testosterone ELISA (EIA-2924), производства «DRG Int.» (США), референтный интервал: 4,5–45,0 пг/мл [86, 87, 199].

Результаты иммуноферментных реакций регистрировали на планшетном ридере Multiscan EX, «Thermo EC» (Финляндия) с последующим компьютерным расчётом данных.

2.6. Морфологические исследования

Предметом морфологического исследования 6 трупов мужчин с псориазом в возрасте от 32 до 59 лет, умерших внезапной смертью, были кусочки кожи из мест псориазных поражений и кусочки ткани ПЖ, захватывающей ее промежуточную, центральную и периферическую зону. Секционный материал фиксировали в 10% растворе холодного нейтрального формалина. В последующем по общепринятой методике заливали в парафин, потом при помощи микротомы МПС-2 изготавливали серийные срезы толщиной 5 ± 1 мкм. Препараты окрашивали гематоксилином и эозином, по ван- Гизону [1, 96].

Гистологические препараты были изучены под светоптическим микроскопом Olympus BX-40, микрофотографирование произведено цифровой фотокамерой OlympusU-TV1X с программным обеспечением Olympus DP-Soft.

2.7. Статистические методы исследования

Статистическая обработка собранного материала проводилась в несколько этапов. На первом этапе изучалось соответствие собранного статистического материала нормальному закону распределения с использованием метода Шапиро-Уилка. Анализ показал, что ни один из изучаемых нами признаков не соответствует нормальному закону распределения. В связи с этим дальнейшая статистическая обработка проводилась с использованием непараметрических методов обработки статистических данных.

Расчет средних значений (\bar{X}) и оценку их достоверности ($S_{\bar{X}}$) проводили по формулам:

$$\bar{X} = \frac{\sum vp}{n}. \quad (2.1)$$

$$S_{\bar{X}} = \frac{\delta}{\sqrt{n}}, \quad (2.2)$$

где $\sum vp$ – сумма произведений вариант и частот;

p – частота встречаемости вариант.

n – общее число наблюдений, или объем выборки;

σ – стандартное отклонение для всей выборки, которое определялось по формуле:

$$\delta = \frac{\sum (v - \bar{x})^2 \times p}{n}, \quad (2.3)$$

где $(v - \bar{x})$ – отклонение варианты от средней арифметической.

С целью установления различия в группах сравнения по отдельным клиническим критериям мы рассчитывали H-критерий Крускала-Уоллиса (Kruskal-Wallis test) по формуле:

$$H = \left[\frac{12}{N \times (N + 1)} \times \sum \frac{T^2}{n} - 3 \times (N + 1) \right] \quad (2.4)$$

где N – общее количество испытуемых в объединенной выборке;

n – количество испытуемых в каждой группе;

T – суммы рангов по каждой группе.

Данный критерий предназначен для оценки различий одновременно между тремя и более выборками по уровню какого-либо признака и может рассматриваться как непараметрический аналог метода дисперсионного однофакторного анализа для несвязанных выборок.

Для попарного сравнения средних значений в двух независимых группах данных мы использовали U-критерий Манна-Уитни (Mann-Whitney test), который является наиболее мощной непараметрической альтернативой t-критерию Стьюдента [13, 234]. Расчет проводили по формуле:

$$U = (n_1 \times n_2) + \frac{n_x \times (n_x + 1)}{2} - T_x, \quad (2.5)$$

где n_1 и n_2 – количество испытуемых в выборках 1 и 2;

T_x – большая из двух ранговых сумм;

n_x – количество испытуемых в группе с большей суммой баллов.

При изучении динамики изменения средних значений в исследуемых группах мы использовали T-критерий Вилкоксона (Wilcoxon test), который также является непараметрической альтернативой t-критерия сравнения средних в двух зависимых (сопряженных) выборках [13, 234]. Расчет проводили по формуле:

$$T = \sum R_r \quad (2.6)$$

где R_r – ранговые значения сдвигов с более редким знаком.

Для проверки значимости связи между двумя категоризованными переменными мы использовали Хи-квадрат Пирсона. Критерий Пирсона основывается на том, что в таблице 2x2 ожидаемые частоты при гипотезе «между переменными нет зависимости» можно вычислить непосредственно.

Имеется только одно существенное ограничение использования критерия хи-квадрат (кроме очевидного предположения о случайном выборе наблюдений), которое состоит в том, что ожидаемые частоты не должны быть очень малы. Это связано с тем, что критерий хи-квадрат по своей природе проверяет вероятности в каждой ячейке; и если ожидаемые частоты в ячейках, становятся маленькими, например, меньше 5, то эти вероятности нельзя оценить с достаточной точностью с помощью имеющихся частот. Для этого мы использовали аппроксимацию статистики хи-квадрат для таблиц 2×2 с малыми числом наблюдений в ячейках, что может быть улучшена уменьшением абсолютного значения разностей между ожидаемыми и наблюдаемыми частотами на величину 0,5 перед возведением в квадрат (так называемая поправка Йетса).

Нулевую гипотезу о равенстве значений признаков отвергали и различия между сравниваемыми показателями считали значимыми при $p < 0,05$.

РАЗДЕЛ 3

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПСОРИАЗА
У ЛИЦ С ХРОНИЧЕСКИМ ПРОСТАТИТОМ

3.1. Клинико-эпидемиологические особенности псориаза у больных с ХП

Для определения влияния ХП на клинико-эпидемиологические особенности псориаза сравнение проводили в 2-х группах: 1-я группа – 102 больных псориазом с ХП, 2-я группа – 36 больных псориазом без ХП.

При анализе первоначальном распределении всех больных псориазом по возрастным группам отмечено, что в наших наблюдениях преобладали мужчины активного репродуктивного возраста (18–40 лет) – 78 (56,6%) больных (табл. 3.1).

Особый интерес представил тот факт, что среди больных псориазом старше 31 года из 101 человека у 77 (75,2%) был выявлен ХП.

Таблица 3.1

Распределение больных псориазом по возрасту в группах сравнения

| Возраст | 1-я группа n = 102 абс / % | 2-я группа n = 36 абс / % | Всего n=138 абс / % |
|-------------|----------------------------------|---------------------------------|---------------------------|
| 18 – 20 лет | 3 / 2,9 | 0 / 0,0 | 3 / 2,2 |
| 21 – 30 лет | 23 / 22,5 | 11 / 30,6 | 34 / 24,7 |
| 31 – 40 лет | 26 / 25,5 | 15 / 41,7 | 41 / 29,7 |
| 41 – 50 лет | 23 / 22,5 | 2 / 5,5 | 25 / 18,1 |
| 51 – 60 лет | 17 / 16,7 | 5 / 13,9 | 22 / 15,9 |
| 61 и старше | 10 / 9,9 | 3 / 8,3 | 13 / 9,4 |
| Всего | 102 / 100 | 36 / 100 | 138 / 100 |

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 ($\chi^2=6,72$, $p=0,08$) (табл. 3.2).

Таблица 3.2

Возраст дебюта псориаза в группах сравнения

| Группа | 1-я группа n = 102 abc / % | 2-я группа n = 36 abc / % | Всего n=138 abc / % |
|----------------|----------------------------------|---------------------------------|---------------------------|
| Возраст дебюта | | | |
| 0 – 10 лет | 6 / 5,9 | 6 / 16,7 | 12 / 8,7 |
| 11 – 25 лет | 38 / 37,3 | 17 / 47,2 | 55 / 39,9 |
| 26 – 40 лет | 35 / 34,3 | 9 / 25,0 | 44 / 31,9 |
| Старше 41 года | 23 / 22,5 | 4 / 11,1 | 27 / 19,5 |

Среди больных, включенных в исследование, псориаз 1-го типа (дебют дерматоза до 25 лет) был у 67 (48,6%) больных, преимущественно у лиц во 2-й группе – 23 (63,9%).

Длительность заболевания псориазом в наших исследованиях варьировала от 6 месяцев до 43 лет. При анализе длительности течения псориаза, 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 ($\chi^2=1,1$, $p=0,89$) (табл. 3.3).

Длительность течения псориаза в группах сравнения

| Группа | 1-я группа n = 102 абс / % | 2-я группа n= 36 абс / % | Всего n=138 абс / % |
|-------------------|----------------------------------|--------------------------------|---------------------------|
| Продолжительность | | | |
| До 3-х лет | 28 / 27,5 | 9 / 25,0 | 37 / 26,8 |
| От 3-х до 10 лет | 27 / 26,5 | 7 / 19,4 | 34 / 24,6 |
| Более 10 лет | 47 / 46,0 | 20 / 55,6 | 67 / 48,6 |

При анализе распространенности псориатических высыпаний (индекс BSA), отмечено, что группы сравнения статистически значимо отличались друг от друга ($p < 0,05$). Так, у 107 (77,5%) больных псориазом, 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 ($\chi^2=9,4$, $p=0,009$) (табл. 3.4).

Таблица 3.4

Распространенность псориатического поражения в группах сравнения

| Группы | 1-я группа n= 102 абс / % | 2-я группа n= 36 абс / % | Всего n=138 абс / % |
|-------------|---------------------------------|--------------------------------|---------------------------|
| Индекс BSA | | | |
| До 3% | 4 / 3,9 | 0 / 0 | 4 / 2,9 |
| От 3 до 10% | 14 / 13,7 | 13 / 36,1 | 27 / 19,6 |
| Свыше 10% | 84 / 82,4 | 23 / 63,9 | 107 / 77,5 |

Значение индекса BSA колебалось от 1,5 до 96%, (средне 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 – $20,4 \pm 3,0\%$ ($p=0,003$) (табл. 3.5).

Значение индекса PASI колебалось от 3,2 до 53,7 баллов и составило $21,4 \pm 1,0$ балла при этом у больных 1-й группы он в среднем был $22,8 \pm 1,1$ балла, что было достоверно выше ($p=0,003$), чем у больных 2-й группы – $17,5 \pm 1,9$ балла (табл. 3.5).

Значение индекса DLQI колебалось от 1 до 26 баллов и составило в среднем $11,3 \pm 0,5$ балла, при этом у больных 1-й группы он составил $11,8 \pm 0,5$ балла, а у больных 2-й группы – $10,1 \pm 0,9$ балла соответственно, однако достоверных статистических различий по данному показателю между больными этих групп не выявлено ($p=0,12$) (табл. 3.5).

Таблица 3.5

**Значение дерматологических индексов в группах сравнения в группах
($M \pm m$; Me; Min – Max).**

| Индекс \ Группа | BSA | PASI | DLQI |
|-----------------|---|---|---|
| Все больные | $26,2 \pm 1,7$ Me=22,0 (1,5 – 96,0) | $21,4 \pm 1,0$ Me=20,4 (3,2 – 53,7) | $11,3 \pm 0,5$ Me=11,0 (1,0 – 26,0) |
| 1я группа | $28,2 \pm 2,0^*$ Me=26,5 (1,5 – 96,0) | $22,8 \pm 1,1^*$ Me=21,3 (3,2 – 53,7) | $11,8 \pm 0,5$ Me=11,0 (1,0 – 26,0) |
| 2я группа | $20,4 \pm 3,0^*$ Me=12,5 (5,0 – 84,0) | $17,5 \pm 2,0^*$ Me=13,9 (4,4 – 47,2) | $10,1 \pm 0,9$ Me=10,0 (2,0 – 22,0) |

Примечание: * – уровень статистической значимости различий между 1-й группой и 2-й группой на уровне $p < 0,05$.

При оценке индекса PASI выявлено, что у преобладающего числа больных был среднетяжелый псориаз (индекс PASI от 10 до 30 баллов) – у 93 (67,4%) больных, при этом у 74 (72,5%) больных псориазом 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 ($p=0,007$) (табл. 3.6).

Степень тяжести псориаза в группах сравнения

| Группы | 1-я группа n=102 абс / % | 2-я группа n=36 абс / % | Всего n=138 абс / % |
|--------------------|--------------------------------|-------------------------------|---------------------------|
| Индекс PASI | | | |
| До 10 баллов | 11 / 10,8 | 12 / 33,3 | 23 / 16,7 |
| От 10 до 30 баллов | 74 / 72,5 | 19 / 52,8 | 92 / 66,6 |
| Свыше 30 баллов | 17 / 16,7 | 5 / 13,9 | 23 / 16,7 |

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. Во 2-й группе преобладали больные с незначительным влиянием дерматоза на качество жизни – 19 (52,8%) ($\chi^2=9,5$, $p=0,05$) (табл. 3.7).

Таблица 3.7

Влияние псориаза на качество жизни индекс DLQI в группах сравнения

| Группы | 1-я группа n=102 абс / % | 2-я группа n=36 абс / % | Всего n=138 абс / % |
|----------------|--------------------------------|-------------------------------|---------------------------|
| Индекс DLQI | | | |
| 0 – 1 балл | 2 / 2,0 | 0 / 0 | 2 / 1,5 |
| 2 – 5 баллов | 10 / 9,8 | 11 / 30,6 | 21 / 15,2 |
| 6 – 10 баллов | 32 / 31,3 | 8 / 22,2 | 40 / 29,0 |
| 11- 20 баллов | 47 / 46,1 | 14 / 38,9 | 61 / 44,2 |
| 21 – 30 баллов | 11 / 10,8 | 3 / 8,3 | 14 / 10,1 |

Частые рецидивы (2-3 раза в год) были у 49 (35,5%) больных при этом у каждого второго больного 1-й группы – у 42 (42,2%) больных, и лишь у 6 (16,7%) больных псориазом без ХП (2-я группа), непрерывно рецидивирующее течение псориаза было у 13 (9,4%) больных псориазом, при этом у 12 (11,8%) больных 1-й

группы и лишь у 1 (2,8%) больного во 2-й группе, что достоверно различало группы между собой ($\chi^2=13,3$, $p=0,04$) (табл.3.8).

Таблица 3.8

Рецидивы псориаза в группах сравнения

| Кол-во рецидивов | Группы | 1-я группа n=102 abc / % | 2-я группа n=36 abc / % | Всего n=138 abc / % |
|---------------------------|--------|--------------------------------|-------------------------------|---------------------------|
| 1 раз в год | | 44 / 43,1 | 28 / 77,7 | 72 / 52,2 |
| 2-3 раза в год | | 43 / 42,2 | 6 / 16,7 | 49 / 35,5 |
| Непрерывно рецидивирующий | | 12 / 11,8 | 1 / 2,8 | 13 / 9,4 |
| 1 раз в 2-3 года | | 3 / 2,9 | 1 / 2,8 | 4 / 2,9 |

Наследственность по псориазу была отягощена у 36 (26,1%) больных псориазом мужчин, при этом у 28 (27,5%) больных псориазом с ХП (1-я группа) и у 8 (22,2%) больных без ХП (2-я группа), что статистически не отличало их между собой ($\chi^2=0,34$, $p=0,53$).

При анализе наличия предикторов тяжести дерматоза по группам сравнения показано, что в обеих группах преобладало поражение волосистой части головы как в 1-й группе – 75 (73,5%) больных, так и во 2-й группе – 28 (77,8%) больных, однако, различия недостоверны ($p>0,05$).

Таблица 3.9

Предикторы тяжести дерматоза в группах сравнения

| Предиктор | Группы | 1-я группа n=102 abc / % | 2-я группа n=36 abc / % | Всего n=138 abc / % |
|---|--------|--------------------------------|-------------------------------|------------------------|
| Поражение волосистой части головы | | 75 / 73,5 | 28 / 77,8 | 103 / 74,6 |
| Изменение ногтевых пластинок | | 44 / 43,1 | 15 / 41,7 | 59 / 42,8 |
| Поражение суставов | | 15 / 14,7 | 7 / 19,4 | 22 / 15,9 |
| Инверсная локализация псориатических бляшек | | 15 / 14,7 | 6 / 16,7 | 21 / 15,2 |

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 (табл. 3.10).

Таблица 3.10

Сопутствующая патология у больных псориазом по группам сравнения

| Группы | | 1-я группа n=102 абс / % | 2-я группа n=36 абс / % | Всего n=138 абс / % |
|---|--|--------------------------------|-------------------------------|---------------------------|
| Сопутствующая патология | | | | |
| Поражения опорно-двигательного аппарата | | 15 / 14,7 | 7 / 19,4 | 22 / 15,9% |
| Инфекционные заболевания | | 11 / 10,8 | 4 / 11,1 | 15 / 10,9 |
| Патология сердечно-сосудистой системы | | 23 / 22,6 | 5 / 13,9 | 28 / 20,3 |
| ЛОР патология | | 3 / 2,9 | 0 / 0,0 | 3 / 2,2 |
| Патология желудочно-кишечного тракта | | 19 / 18,6 | 9 / 25,0 | 28 / 20,3 |
| Заболевания органов дыхания | | 3 / 2,9 | 1 / 2,8 | 4 / 2,9 |
| Эндокринологические заболевания | | 13 / 12,8 | 2 / 5,6 | 15 / 10,9 |
| Поражение нервной системы | | 5 / 4,9 | 2 / 5,6 | 7 / 5,1 |
| Дерматологическая патология | | 12 / 11,8 | 1 / 2,3 | 13 / 9,4 |
| Заболевание глаз | | 1 / 1,0 | 0 / 0,0 | 1 / 0,7 |

При анализе выраженности симптомов ХП по индексу IPSS отмечено, что в нашем исследовании не было больных с тяжелыми симптомами ХП (IPSS от 20 до 35 баллов). В 1-й группе лиц с умеренно выраженными нарушениями (IPSS от 8 до 19 баллов) было – 13 (12,7%) больных, во 2-й группе таких больных не было (табл.3.11.).

Значение урологических индексов в группах сравнения**($M \pm m$; Me; Min – Max).**

| Группа \ Индекс | IPSS | NIH-CAPSI |
|-----------------|---------------------------------|------------------------------------|
| 1-я группа | 5,1±0,3* Me=5,0 (0–19,0) | 10,2±0,3* Me=10,0 (0,0–19,0) |
| 2-я группа | 0,4±0,2* Me=0,5 (0,0–4,0) | 0,3±0,2* Me=0,0 (0,0–7,0) |

Примечание: * – уровень статистической значимости различий между 1-й группой и 2-й группой на уровне $p < 0,05$.

Индекс IPSS колебался от 0 до 19 баллов и составил у больных 1-й группы 5,1±0,3 балла, у больных 2-й группы – лишь 0,4±0,2 балла, что статистически различало группы между собой ($p < 0,001$).

Индекс NIH-CAPSI у больных 1-й группы составил 10,2±0,3 балла, у больных 2-й группы – 0,3±0,2 балла, что так же достоверно отличало группы между собой ($p < 0,001$) (табл.3.11).

При проведении урофлоуметрии, отличные от нормы УК были выявлены у 12 (14,4%) больных, и только в 1-й группе, во 2-й группе таких лиц не было (табл.3.12). 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 (табл. 3.12).

Типы урофлоуметрических кривых в группах сравнения

| Группы Типы УК | 1-я группа n=59 abc / % | 2-я группа n=14 abc / % | Контрольная группа n=10 abc / % | Всего n=83 abc / % |
|-----------------------------|-------------------------------|-------------------------------|---------------------------------------|--------------------------|
| Нормальный тип | 11 / 18,6 | 6 / 42,9 | 5 / 50,0 | 21 / 25,3 |
| Прерывистый тип УК | 36 / 61,0 | 8 / 57,1 | 5 / 50, | 50 / 60,3 |
| Прерванный тип УК | 7 / 11,9 | - | - | 7 / 8,4 |
| Обструктивный тип УК | 3 / 5,1 | - | - | 3 / 3,6 |
| Обструктивно-прерванный тип | 2 / 3,4 | - | - | 2 / 2,4 |

При анализе показателей урофлоурограмм выявлены статистически значимые различия по 3-м сравниваемым параметрам: (средняя объемная скорость потока мочи – V_{ev} ; максимальная объемная скорость потока мочи – V_{max} ; время ожидания мочеиспускания – T_{wait}). Так, у больных псориазом с ХП (1-я группа) показатели средней объемной скорости потока мочи – V_{ev} – $13,4 \pm 0,7$ мл/с были достоверно ниже, чем у больных псориазом без ХП – $18,1 \pm 1,0$ мл/с, и достоверно ниже чем у лиц контрольной группы (условно здоровые лица, без псориаза и ХП) – $24,8 \pm 1,1$ мл/с. При этом показатели данного параметра так же достоверно отличались между собой у представителей 2-й и контрольной групп ($p < 0,05$).

Максимальная объемная скорость потока мочи – V_{max} у больных 1-й группы так же была достоверно ниже, по сравнению с больными 2-й группы и лиц контрольной группы ($p < 0,05$) (табл.3.13). Показано так же достоверное снижение показателей данного параметра между лицами 2-й и контрольной групп (табл.3.13).

Время ожидания мочеиспускания – 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 контрольной группе – $2,6 \pm 0,6$ с ($p < 0,05$) (табл.3.13).

Таблица 3.13

Показатели значений урофлоуметрии в группах сравнения

($M \pm m$; Me; Min – Max)

| Показатели УК \ Группы | 1-я группа n = 59 | 2-я группа n = 14 | Контрольная группа n = 10 |
|------------------------|--|---|---|
| V _{ev} | $13,4 \pm 0,7^* \Delta$ Me=13,2 (3,0–31,0) | $18,1 \pm 1,0^{*\circ}$ Me=17,7 (12,3–25,1) | $24,8 \pm 1,1 \Delta^\circ$ Me=22,9 (21,5–30,8) |
| V _{max} | $24,0 \pm 1,1^* \Delta$ Me=23,6 (5,5–47,5) | $30,7 \pm 2,2^{*\circ}$ Me=29,6 (17,7–45,7) | $42,5 \pm 2,3 \Delta^\circ$ Me=40,8 (33,8–58,1) |
| Q | $6,0 \pm 1,0$ Me=3,8 (0,2–48,3) | $9,7 \pm 3,5$ Me=5,1 (2,4–52,0) | $7,5 \pm 1,6$ Me=5,4 (2,8–19,8) |
| T | $17,7 \pm 1,0$ Me=16,5 (8,3–51,3) | $15,8 \pm 2,5$ Me=13,0 (7,6–44,2) | $17,1 \pm 1,3$ Me=16,9 (9,1–23,3) |
| T ₁ | $19,2 \pm 1,3$ Me=17,6 (8,3–68,6) | $16,5 \pm 3,0$ Me=13,0 (7,6–52,3) | $17,5 \pm 1,2$ Me=17,8 (9,9–23,2) |
| T _{max} | $8,2 \pm 0,9$ Me=6,4 (0,4–36,4) | $6,2 \pm 1,0$ Me=5,1 (0,4–12,4) | $7,9 \pm 1,4$ Me=7,8 (2,2–17,0) |
| T _{wait} | $4,8 \pm 0,5^* \Delta$ Me=3,9 (0,0–23,6) | $2,3 \pm 0,3^*$ Me=2,2 (0,8–4,7) | $2,6 \pm 0,6 \Delta$ Me=2,3 (0,3–6,6) |

Примечание:

Δ – уровень статистической значимости различий между 1-й группой и контрольной группой на уровне $p < 0,05$;

$^\circ$ – уровень статистической значимости различий между 2-й группой и контрольной группой на уровне $p < 0,05$;

$*$ – уровень статистической значимости различий между 1-й группой и 2-й группой на уровне $p < 0,05$.

Таким образом, проведенный анализ выявил статистически значимые различия в особенностях клиники и течения псориаза в 2-х группах сравнения. Показано, что у больных псориазом ХП были более распространенные поражения кожи с большей выраженностью симптомов псориаза; было большее число больных с непрерывно рецидивирующим течением заболевания.

3.2. Клинико-морфологические сопоставления у больных псориазом с ХП

Проведен клинико-анатомический анализ 6 секционных наблюдений больных бляшечным псориазом, погибших от различных причин. Материалы были получены в Республиканском бюро судебно-медицинской экспертизы г. Донецка. Забор материала проводили в течение 4-х–12-ти 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).

Псориазический характер поражений кожи был установлен на основе визуального исследования, подтвержден гистологически, а также данными катамнестического анализа медицинской документации из архивов лечебно-профилактических учреждений.

У всех пациентов при осмотре был обнаружен ограниченный бляшечный псориаз: единичные псориазические бляшки на разгибательных поверхностях коленных и локтевых суставов (6 случаев), на задней поверхности туловища (3 случая), на передней поверхности голени (2 случая). Во всех 6 случаях давность заболевания была более 1 года.

Предметом морфологического исследования были кусочки кожи из мест псориазических поражений и кусочки ткани ПЖ, захватывающей ее промежуточную, центральную и периферическую зону. Секционный материал фиксировали в 10% растворе холодного нейтрального формалина. В последующем по общепринятой методике заливали в парафин, потом при помощи

микротомом МПС-2 изготавливали серийные срезы толщиной 5 ± 1 мкм. Препараты окрашивали гематоксилином и эозином, по ван-Гизону.

Гистологические препараты были изучены под светооптическим микроскопом Olympus BX-40, микрофотографирование произведено цифровой фотокамерой Olympus U-TV1X с программным обеспечением Olympus DP-Soft.

При внешнем осмотре кожи умерших была обнаружена характерная монотипная сыпь в виде крупных бляшек, расположенных в типичных для псориаза местах: в области разгибательных поверхностей кожи локтевых и коленных суставов, задней поверхности туловища и передней поверхности голени. Бляшки имели четкие границы, синюшно-красный или серо-розовый цвет с серебристо-белым пластинчатым шелушением на поверхности. При поскабливании высыпаний были получены феномены «стеаринового пятна» и «терминальной пленки».

При гистологическом исследовании пораженной кожи во всех 6 случаях наблюдали выраженный акантоз, гиперкератоз, паракератоз с утолщенным роговым слоем, содержащим гиперхромные ядра (рис.3.1).

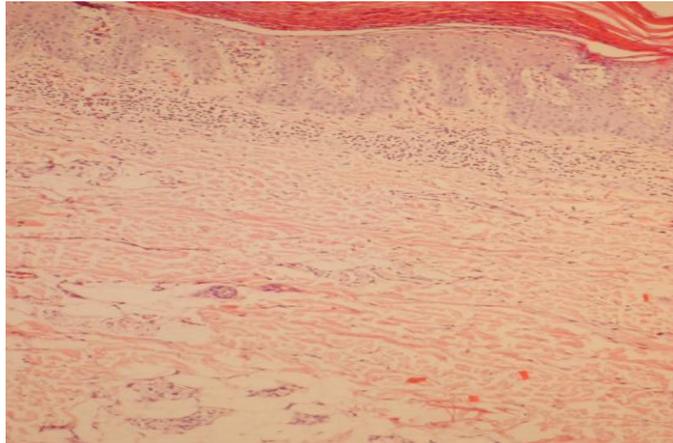


Рисунок 3.1. В эпидермисе акантоз гипер- и паракератоз, выраженная вакуолярная дистрофия клеток шиповатого и базального слоев, в дерме – расширение и полнокровие капилляров сосочкового слоя, диффузная лимфоцитарная инфильтрация с преимущественной локализацией в поверхностных слоях. Гематоксилин и эозин, х 100

Блестящий и зернистый слои местами отсутствовали, шиповатый слой был увеличен до 17–20 рядов клеток. Кератиноциты этого слоя были резко увеличены в размерах, цитоплазма их вакуолизована. В шиповатом слое выявлены явления межклеточного отека, очаги экзоцитоза, со скоплением нейтрофильных полиморфноядерных лейкоцитов. В базальном слое кератиноциты, располагаясь в один ряд, имели немногочисленные фигуры митоза. Дермо-эпидермальная граница сохранена на всем протяжении. Акантотические выросты эпидермиса глубоко погружались в сетчатый слой дермы. Над вершинами дермальных сосочков эпидермис был истончен до 2–5 рядов, уплощенных кератиноцитов с гиперхромными ядрами. Коллагеновые волокна дермы были отечны, фрагментированы, с очагами мукоидного набухания, часть волокон склерозирована и разволокнена. Капилляры, особенно в сосочковом слое дермы, полнокровны, просвет их был расширенным. Базальная мембрана капилляров

сосочкового слоя дермы утолщена. Местами отмечено нечеткость контуров сосудов, набухание и вакуолизация эндотелиальных клеток. В сетчатом слое дермы стенки сосудов неравномерно утолщены, гомогенизированы, с очагами мукоидного набухания. Как в сетчатом, так и в сосочковых слоях дермы очаговые, преимущественно полиморфноклеточные инфильтраты состояли из лимфоцитов, гистиоцитов, нейтрофилов, единичных тканевых базофилов.

При морфологическом исследовании ПЖ во всех ее зонах выявлены однотипные изменения, проявляющиеся в различной степени выраженности явлениями хронического воспаления с очаговыми и / или диффузными лимфоплазмочитарными инфильтратами, с единичными или немногочисленными сегментоядерными лейкоцитами, микроциркуляторными нарушениями (полнокровные сосуды), стромальными изменениями (рис. 3.2–3.7).

Отмечены различной степени выраженности очаговый отек и склероз стромы, очаги обызвествления в строме, вокруг выводных протоков и концевых отделов желез лимфоплазмочитарная инфильтрация.

Во всех 6 наблюдениях отмечалось полнокровие сосудов, расширение сосудов, явления тромбоза в сосудах стромы. Стенки сосудов утолщены, разрыхлены, в некоторых местах гомогенизированы. Эндотелиальные и адвентициальные клетки местами гиперплазированы, с полиморфизмом ядер эндотелиальных клеток, появлением цитоплазматической базофилии.

В 4-х из 6-ти наблюдений выявлена картина аденоматозно-стромальной гиперплазии с вакуольной дистрофией эпителия ацинусов, местами с десквамацией эпителия. В одном наблюдении отмечено уплощение эпителия в единичных ацинусах и очаг плоскоклеточной его метаплазии (рис. 3.2). В просвете ацинусов много клеток слущенного эпителия, единичные или немногочисленные лейкоциты, отдельные лецитиновые зерна; в части выводных протоков ацинусов – очаговая пролиферация эпителия, участки склероза.

Отмечалось уплотнение и гомогенизация коллагеновых волокон межклеточной ткани, нерезко выраженный очаговый их гиалиноз, дистрофия гладкомышечных волокон.

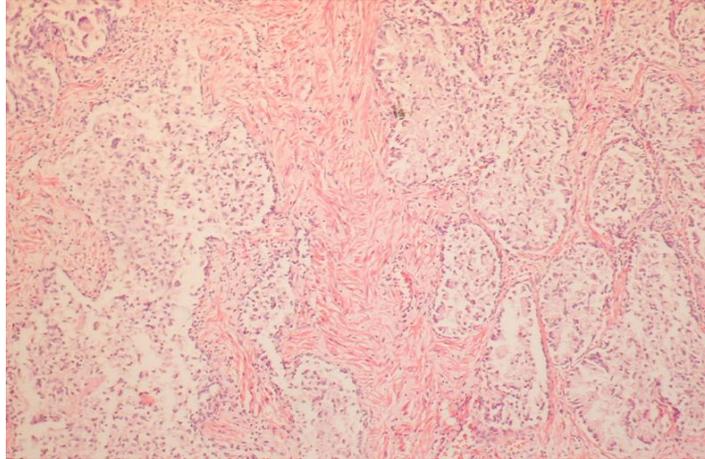


Рисунок 3.2. Железистая гиперплазия, очаговый скудный лимфоцитарный инфильтрат. В строме, очаги кальцификатов эпителий сращенный (артифициальные изменения). Гематоксилин и эозин, x100

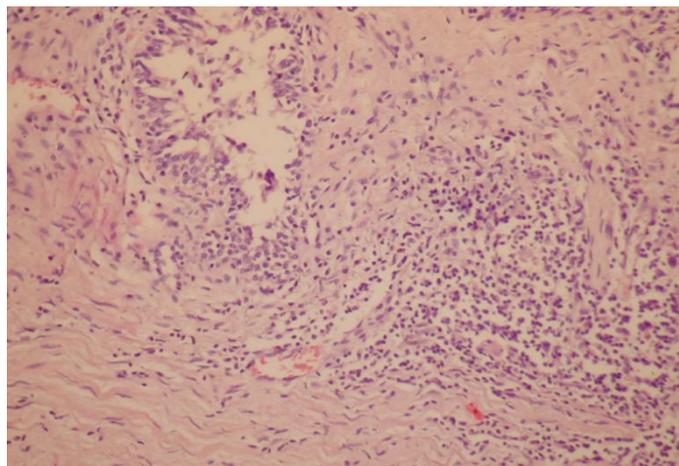


Рисунок 3.3. В ПЖ картина хронического воспаления (очаговые лимфоплазмоцитарные инфильтраты с единичными сегментоядерными лейкоцитами), выраженный склероз стромы, просветы отдельных желез расширены, с уплощенным эпителием в единичных ацинусах и очаговая плоскоклеточная метаплазия эпителия. В просвете большинства желез и протоков простатические тельца (гомогенные розовые массы слоистого строения), атрофия мышечных волокон, полнокровие сосудов, имеются очаги петрификатов. Гематоксилин и эозин, x100.

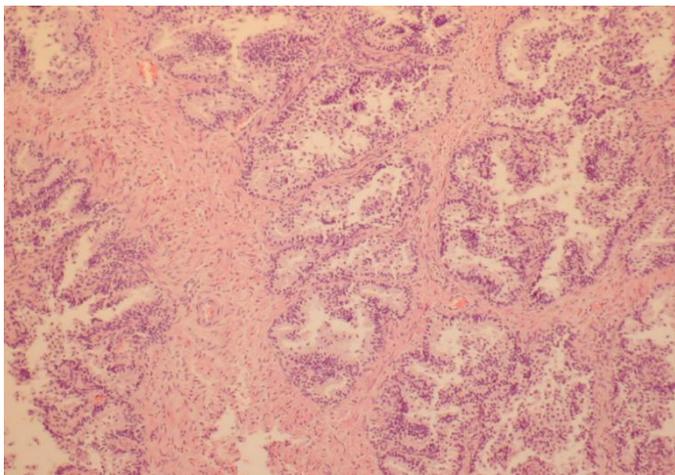


Рисунок 3.4. В предстательной железе картина узловой аденоматозно-стромальной гиперплазии, с очаговой пролиферацией эпителия протоков, в просветах отдельных ацинусов – простатические тельца, в строме скудная очаговая лимфо-гистиоцитарная инфильтрация. Гематоксилин и эозин, x100.

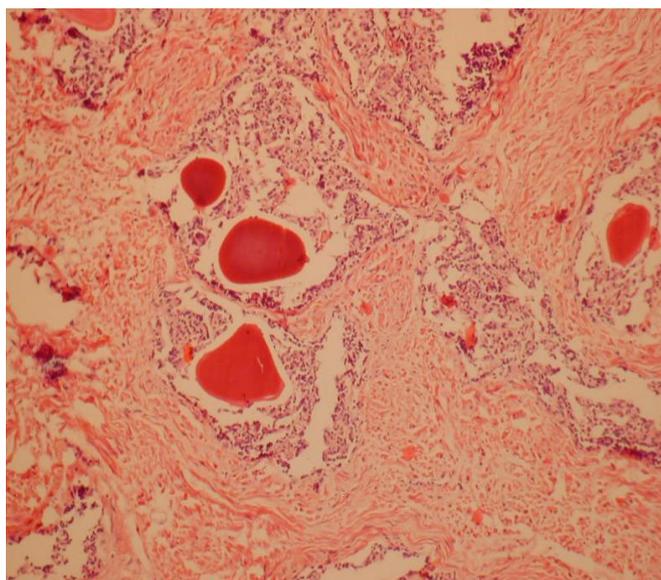


Рисунок 3.5. Картина фибро-мышечной гиперплазии с очаговой скудной лимфогистиоцитарной инфильтрацией, в просвете ацинусов – простатические тельца, слущенный эпителий, имеются очаги обызвествления. Гематоксилин и эозин, x100.

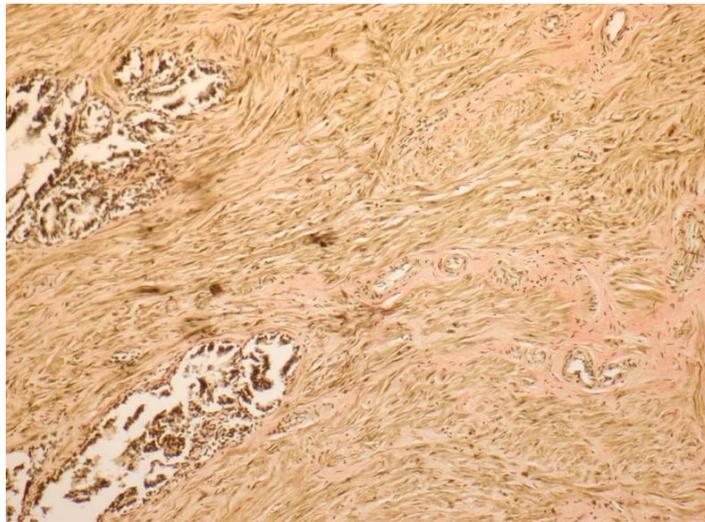


Рисунок 3.6. Аденоматозно-стромальная гиперплазия, просвете ацинусов – простатические тельца, слущенный эпителий, в отдельных ацинусах – очаговая пролиферация эпителия. Окраска по ван – Гизону, x100.

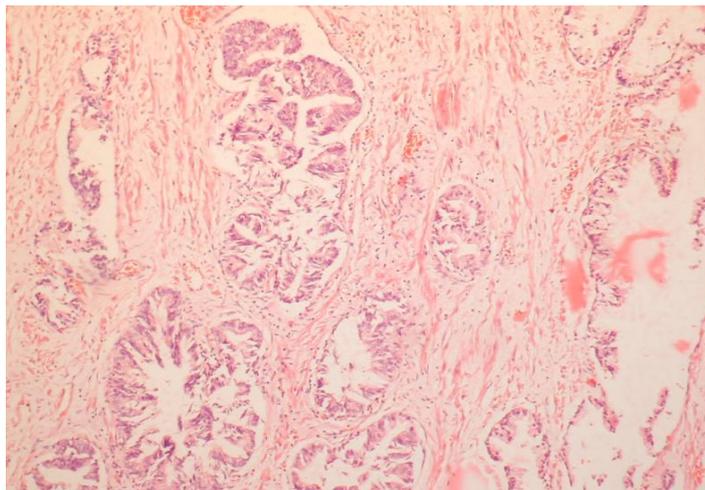


Рисунок 3.7. Картина аденоматозно-стромальной гиперплазии, эпителий ацинусов с вакуольной дистрофией, имеются десквамативные изменения. Сосуды расширены, полнокровны, очаговый отек стромы. Гематоксилин и эозин, x100.

Выявленные при псориазе морфологические изменения ПЖ с разнообразием патоморфологических признаков сопоставимы с описанными ранее при псориазе воспалительными изменениями соединительной ткани сердечно-сосудистой системы, органов иммуногенеза, почек [39, 52, 203, 242, 248]

и отражают общность патологического процесса при псориатической болезни. Полученные данные должны нацеливать клинициста на обследование функций ПЖ у больных с псориазом и при необходимости корректировать лечебно-профилактические мероприятия.

Таким образом, выявленные морфологические изменения в ПЖ отражают наличие хронического иммунозависимого воспаления, характерного для системного псориатического поражения соединительной ткани, что необходимо учитывать при планировании лечебно-профилактической тактики.

3.3. Изменения гормонального статуса у больных псориазом с ХП

Обследовано 119 мужчин в возрасте от 19 до 77 лет, разделенных в соответствии с целью исследования на следующие репрезентативные группы: 1-я группа – 59 больных псориазом с ХП, 2-я группа – 27 больных псориазом без ХП. Контрольной была группа из 33 условно здоровых мужчин, в анамнезе которых отсутствовали данные о псориазе и ХП.

При исследовании гормонального статуса больных псориазом с ХП (1-я группа) 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 псориазом без ХП (2-я группа) (табл.3.14).

**Содержание половых гормонов и кортизола в группах сравнения (n=119),
(M± m; Me; Min – Max)**

| Гормон \ Группа | ТСО | ТСС | ССГ | ФСГ | ЛГ | ПРЛ | КР |
|---------------------------|--|--|---|---|---|---|---|
| 1-я группа (n=59) | 14,1 ± 0,6 Δ* Me = 13,0 (7,4–24,5) | 10,9 ±0,6Δ* Me=11,3 (1,9– 20,4) | 80,0 ±3,8Δ* Me=79,5 (18,6– 173,5) | 12,3 ±0,6Δ* Me=11,9 (2,5– 24,2) | 8,3 ±0,4Δ Me=8,2 (1,0– 16,4) | 13,8 ±0,8Δ* Me=13,8 (1,2– 26,5) | 641,0 ±18,5Δ* Me=650,8 (240,4– 896,8) |
| 2-я группа (n=27) | 17,3 ±1,2*° Me=18,0 (7,2–32,8) | 16,1 ±1,8*° Me=15,3 (2,8– 28,2) | 42,7 ±4,1* Me=38,9 (15,5– 79,8) | 8,5 ±0,7*° Me=7,7 (1,7– 15,3) | 6,9 ±0,8° Me=6,4 (1,8– 17,4) | 10,3 ±1,0*° Me=9,5 (1,6– 18,5) | 524,4 ±24,1*° Me=539,9 (276,6– 780,7) |
| Контрольная группа (n=33) | 22,3 ±1,2Δ° Me=22,4 (11,2– 40,0) | 24,1 ±0,8Δ° Me=24,9 (12,1– 29,5) | 34,3 ±2,5Δ Me=28,8 (14,1– 60,4) | 5,5 ±0,5Δ° Me=4,6 (2,0– 12,6) | 4,4 ±0,5Δ° Me=3,3 (1,0– 12,9) | 7,1 ±0,6°Δ Me=6,4 (1,8– 16,0) | 358,5 ±14,8Δ° Me=341,8 (220,6– 543,4) |

Примечание. Δ – уровень статистической значимости различий между 1-й группой и контрольной группой на уровне $p < 0,05$;

° – уровень статистической значимости различий между 2-й группой и контрольной группой на уровне $p < 0,05$;

* – уровень статистической значимости различий между 1-й группой и 2-й группой на уровне $p < 0,05$.

Средняя концентрация ТСО у больных псориазом составила $15,1 \pm 0,6$ нмоль/л, (при min – 7,2 нмоль/л и max 32,8 нмоль/л). У больных 1-й группы – $14,2 \pm 0,6$ нмоль/л, (при min – 7,4 нмоль/л и max – 24,5 нмоль/л) и была достоверно ниже ($p < 0,05$), чем во 2-й группе – $17,3 \pm 1,3$ нмоль/л, (при min – 7,2 нмоль/л и max – 32,8 нмоль/л).

Обращало внимание, что концентрация ТСО как у больных 1-й группы, так и у больных 2й групп, была достоверно ниже ($p < 0,05$) по сравнению с показателями контрольной группы – $22,3 \pm 1,2$ нмоль/л (при min – 11,2 нмоль/л и

max – 40,0 нмоль/л).

Концентрация ТСС у больных псориазом была $12,5 \pm 0,7$ нмоль/л (при min – 1,9 нмоль/л и max – 28,2 нмоль/л). В 1-й группе средняя концентрация составила $10,8 \pm 0,6$ нмоль/л (при min – 1,9 нмоль/л и max – 20,4 нмоль/л), что было достоверно ниже ($p < 0,05$) показателей больных 2-й группы – $16,1 \pm 1,7$ нмоль/л (min – 2,8 нмоль/л, max – 28,2 нмоль/л). При этом концентрация ТСС у больных псориазом как в 1-й, так и 2-й группах, была достоверно ниже, чем в контрольной группе – $24,2 \pm 0,8$ нмоль/л (min – 12,1 нмоль/л, max – 29,7 нмоль/л) ($p < 0,05$).

Концентрация ССГ у больных псориазом составила $68,3 \pm 3,4$ нмоль/л (при min – 15,5 нмоль/л и max – 173,5 нмоль/л). У больных 1-й группы данный показатель составил $80,0 \pm 3,8$ нмоль/л (при min – 18,6 нмоль/л и max – 173,5 нмоль/л) и был достоверно выше ($p < 0,001$), чем у больных 2-й группы – $42,7 \pm 4,1$ нмоль/л (min – 15,5 нмоль/л, max – 79,8 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 (min – 14,1 нмоль/л, max – 60,36 нмоль/л). Стоит отметить, что концентрация ССГ у больных 2-й группы была выше – $42,7 \pm 4,1$ нмоль/л (min – 15,5 нмоль/л, max – 79,8 нмоль/л), по сравнению со значениями в контрольной группе – $34,3 \pm 2,5$ нмоль/л (min – 14,1 нмоль/л, max – 60,36 нмоль/л), но отличия недостоверны ($p = 0,18$).

Концентрация ФСГ у больных псориазом составила $11,1 \pm 0,5$ МЕ/мл (при min – 1,7 МЕ/мл и max – 24,2 МЕ/мл). При этом у больных 1-й группы концентрация ФСГ была достоверно выше ($p < 0,001$) – $12,3 \pm 0,6$ МЕ/мл (min – 2,5 МЕ/мл и max – 24,2 МЕ/мл), по сравнению с показателями больных 2-й группы – $8,5 \pm 0,7$ МЕ/мл (min – 1,7 МЕ/мл, max – 15,3 МЕ/мл).

Показатели ФСГ у больных псориазом как у больных 1-й группы – ($12,3 \pm 0,6$ МЕ/мл), так 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; min – 2,0 МЕ/мл и max – 12,6 МЕ/мл).

При оценке показателей ЛГ выявлено, что его концентрация у больных псориазом была $5,8 \pm 0,4$ МЕ/мл (min – 1,0 МЕ/мл и max – 10,8 МЕ/мл), при этом у

больных 1-й группы она составила $8,3 \pm 0,4$ МЕ/мл (min – 1,0 МЕ/мл и max – 16,4 МЕ/мл), и была достоверно ($p < 0,001$) выше, чем у лиц контрольной группы – $4,4 \pm 0,6$ МЕ/мл (min – 1,0 МЕ/мл и max – 12,9 МЕ/мл) и – выше, чем во 2-й группе, но не имела статистически значимого ($p = 0,058$) отличия – $8,3 \pm 0,4$ МЕ/мл (min – 1,0 МЕ/мл и max – 16,4 МЕ/мл) и $6,9 \pm 0,8$ МЕ/мл (min – 1,8 МЕ/мл и max – 14,4 МЕ/мл) соответственно.

Концентрация ПРЛ у больных псориазом составила – $12,7 \pm 0,7$ нг/мл (min – 1,2 нг/мл и max – 26,5 нг/мл), у больных 1-й группы была достоверно выше ($p < 0,05$), чем у больных 2-й группы – $13,8 \pm 0,8$ нг/мл (min – 1,2 нг/мл и max – 26,5 нг/мл) и $10,3 \pm 1,0$ нг/мл (min – 1,6 нг/мл и max – 18,5 нг/мл), и чем у лиц контрольной группы – $7,1 \pm 0,6$ нг/мл (min – 1,8 нг/мл и max – 16,0 нг/мл) соответственно. В свою очередь, у больных 2-й группы концентрация ПРЛ была достоверно ($p < 0,05$) выше – $10,3 \pm 1,0$ нг/мл (min – 1,6 нг/мл и max – 18,5 нг/мл) чем у лиц контрольной группы – $7,1 \pm 0,6$ нг/мл (min – 1,8 нг/мл и max – 16,0 нг/мл).

Средняя концентрация КР у больных псориазом оказалась почти вдвое выше, чем у лиц контрольной группы $604,4 \pm 15,8$ нмоль/л (min – 240,4 нмоль/л, max – 896,8 нмоль/л) и $358,5 \pm 14,8$ нмоль/л (min – 220,6 нмоль/л, max – 543,4 нмоль/л), соответственно. При этом у больных 1-й группы средняя концентрация КР составила $641,0 \pm 18,5$ нмоль/л (min – 240,4 нмоль/л, max – 896,8 нмоль/л), и достоверно ($p < 0,001$) превышала показатели у больных 2-й группы – $524,4 \pm 24,1$ нмоль/л (min – 276,5 нмоль/л, max – 780,7 нмоль/л), и достоверно ($p < 0,001$) значимо отличалась от показателей лиц контрольной группы – $358,5 \pm 14,8$ нмоль/л (min – 220,6 нмоль/л, max – 543,4 нмоль/л). В свою очередь, показатели больных 2-й группы достоверно ($p < 0,001$) превышали показатели концентрации КР у лиц контрольной группы – $524,4 \pm 24,1$ нмоль/л (min – 276,5 нмоль/л, max – 780,7 нмоль/л) и $358,5 \pm 14,8$ нмоль/л (min – 220,6 нмоль/л, max – 543,4 нмоль/л), соответственно.

При анализе концентрации половых гормонов и КР у больных 1-й и 2-й группы, в зависимости от тяжести течения псориаза выявлено, что при легких формах дерматоза несмотря на отличающиеся данные между группами сравнения,

статистически значимых различий между сравниваемыми параметрами не было выявлено ($p > 0,05$). При анализе показателей концентрации половых гормонов и кортизола у больных с тяжелыми формами псориаза отмечено, что статистически значимых отличий ($p > 0,05$) между сравниваемыми группами также выявлено не было в отличие от среднетяжелого течения дерматоза (табл. 3.15).

**Содержание половых гормонов и кортизола в группах сравнения в зависимости о тяжести течения псориаза
(n=119), (M± m; Me; Min – Max).**

| Группа, тяжесть течения Гормон | 1-я группа | | | 2-я группа | | |
|-----------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------------|
| | Легкая | Средне-тяжелая | Тяжелая | Легкая | Средне-тяжелая | Тяжелая |
| ТСО | 16,4±1,4 Me=15,9 (11,4–24,5) | 14,0±0,7* Me=12,6 (7,4–23,8) | 11,9±1,2 Me=10,6 (8,3–16,5) | 16,2±2,5 Me=13,3 (8,4–26,3) | 18,7±1,5* Me=18,1 (9,9–32,8) | 15,0±3,4 Me=15,4 (7,2–22,1) |
| ТСС | 12,3±1,3 Me=12,1 (4,3–17,5) | 10,5±0,6* Me=11,5 (1,9–18,8) | 10,2±2,2 Me=9,0 (2,9–20,4) | 13,6±2,9 Me=11,3 (4,4–26,7) | 18,6±2,3* Me=20,8 (2,8–28,2) | 13,0±5,1 Me=10,4 (4,7–26,5) |
| ССГ | 68,1±9,7 Me=69,6 (21,4–122,8) | 81,9±4,3* Me=79,7 (18,6–173,5) | 85,1±12,1* Me=88,3 (33,8–128,4) | 47,4±5,5 Me=51,6 (22,3–70,1) | 38,8±5,9* Me=32,3 (15,5–79,8) | 45,8±15,8* Me=44,2 (16,4–78,4) |
| ФСГ | 10,6±1,5 Me=11,0 (3,3–20,1) | 12,5±0,7* Me=11,3 (2,5–24,2) | 13,4±2,0 Me=13,4 (5,1–20,5) | 9,7±1,3 Me=10,8 (2,8–15,2) | 7,5±1,0* Me=7,0 (1,7–15,3) | 9,3±2,2 Me=10,3 (3,3–13,2) |

| | | | | | | |
|-----|---|--|---|---|--|---|
| ЛГ | 6,9±1,2 Me=7,5 (1,0–14,0) | 8,5±0,5* Me=8,1 (1,0–16,4) | 8,9±1,4 Me=8,7 (3,0–14,2) | 7,6±1,3 Me=8,3 (2,2–15,5) | 6,11±1,1* Me=5,1 (1,8–17,4) | 8,3±2,1 Me=8,5 (3,1–12,9) |
| ПРЛ | 12,6±1,5 Me=12,6 (3,8–18,5) | 14,1±1,0* Me=14,5 (1,2–26,5) | 13,4±2,3 Me=10,1 (7,5–22,5) | 11,4±1,7 Me=12,8 (4,9–18,5) | 10,4±1,5* Me=10,8 (2,3–18,1) | 7,1±2,1 Me=7,9 (1,6–11,3) |
| КР | 664,0±34,6 Me=668,6 (507,5–812,7) | 643,9±22,0* Me=657,6 (359,8–896,8) | 591,1±69,7 Me=604,3 (240,4–792,5) | 556,7±57,2 Me=608,4 (276,6–780,2) | 515,6±27,3* Me=530,0 (338,0–665,6) | 482,8±40,0 Me=505,2 (370,1–550,5) |

Примечание

* – уровень статистической значимости различий между 1-й группой и 2-й группой на уровне $p < 0,05$

Так, средняя концентрация ТСО, при среднетяжелом псориазе, у больных 1-й группы составила $14,0 \pm 0,7$ нмоль/л (при min – 7,4 нмоль/л, max – 23,8 нмоль/л) и была достоверно ниже ($p=0,008$), чем во 2-й группе – $18,7 \pm 1,5$ нмоль/л (при min – 9,9 нмоль/л и max – 32,8 нмоль/л).

Средняя концентрация ТСС, при среднетяжелых формах псориаза, в 1-й группе составила $10,5 \pm 0,6$ нмоль/л (при min – 1,9 нмоль/л и max – 18,8 нмоль/л), что было достоверно ниже ($p=0,0008$) показателей концентрации у больных 2-й группы – $18,6 \pm 2,3$ нмоль/л (min – 2,8 нмоль/л, max – 28,2 нмоль/л).

Концентрация ССГ при среднетяжелом псориазе у больных 1-й группы составила – $81,9 \pm 4,3$ нмоль/л, (min – 18,6 нмоль/л и max – 173,5 нмоль/л) и была достоверно выше ($p < 0,001$), чем у больных 2-й группы – $38,8 \pm 5,9$ нмоль/л (min – 15,5 нмоль/л, max – 79,8 нмоль/л).

Концентрация ФСГ при среднетяжелых формах дерматоза у больных 1-й группы была достоверно выше ($p < 0,001$) – $12,5 \pm 0,7$ МЕ/мл (min – 2,5 МЕ/мл и max – 24,2 МЕ/мл), в сравнении с показателями больных 2-й группы – $7,5 \pm 1,0$ МЕ/мл (min – 1,7 МЕ/мл, max – 15,3 МЕ/мл).

При оценке концентрации ЛГ при среднетяжелом течении псориаза выявлено, что его концентрация у больных 1-й группы была $8,5 \pm 0,5$ МЕ/мл (min – 1,0 МЕ/мл и max – 16,4 МЕ/мл), что достоверно ($p=0,009$) выше чем у больных 2-й группы $6,1 \pm 1,1$ МЕ/мл (min – 1,8 МЕ/мл и max – 17,4 МЕ/мл) соответственно.

Концентрация ПРЛ у больных со среднетяжелыми формами псориаза у больных 1-й группы составила $14,1 \pm 1,0$ нг/мл (min – 1,2 нг/мл и max – 26,5 нг/мл), а у больных 2-й группы – $10,4 \pm 1,5$ нг/мл (min – 2,3 нг/мл и max – 18,1 нг/мл), однако достоверного отличия выявлено не было ($p=0,07$)

Концентрация КР у больных псориазом со среднетяжелым течением в 1-й группе составила $643,0 \pm 22,0$ нмоль/л (min – 359,8 нмоль/л, max – 896,8 нмоль/л), что было достоверно ($p=0,002$) выше концентрации у больных 2-й группы – $516,4 \pm 27,3$ нмоль/л (min – 338,0 нмоль/л, max – 665,6 нмоль/л), соответственно.

Таким образом, проведенные исследования показали отличия в гормональном фоне у больных псориазом мужчин с ХП, что необходимо учитывать в лечебно-профилактической тактике.

Выводы:

1. Анализ распределения больных по возрастным группам показал преобладание мужчин активного репродуктивного возраста (18 – 40 лет) – 78 (56,5%) больных, при этом у 76 (75,2%) лиц старше 31 года – был выявлен ХП.
2. Дебют дерматоза в наших наблюдениях в преобладающем большинстве был у лиц старше 25 лет – у 71 (51,4%) больного, в том числе у 63 (63,9%) больных 1-й группы и лишь у 12 (33,3%) во 2-й группе ($\chi^2=6,72$, $p=0,08$).
3. Длительность заболевания свыше 3-х лет была у 101 (73,2%) больных, в том числе у 74 (73,6%) больных псориазом с ХП (1-я группа) и у 27 (71,0%) больных псориазом без ХП (2-я группа) ($\chi^2=1,1$, $p=0,89$).
4. Распространённым псориаз был у 107 (77,5%) больных, 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 ($\chi^2=9,4$, $p=0,009$).
5. Среднетяжелый псориаз (индекс PASI от 10 до 30 баллов) был у 93 (67,4%) больных, при этом у 74 (72,5%) больных псориазом с ХП (1-я группа) и у 19 (52,8%) больных без ХП (2-я группа) ($\chi^2=9,8$, $p=0,007$).
6. Выраженное снижение индекса качества жизни отмечено у 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 ($\chi^2=9,5$, $p=0,05$).
7. Непрерывно рецидивирующее течение псориаза было у 13 больных (10,8%), при этом у 12 (12,4%) больных в 1-й группе и лишь у 1 (2,8%) больного – во 2-й группе ($\chi^2=13,3$, $p=0,04$). Во 2-й группе преобладали больные с рецидивами дерматоза не более одного раза в год – 28 (77,7%) в то время как в 1-й группе таких лиц было достоверно меньше 44 (43,1%) ($\chi^2=13,3$, $p=0,04$).
8. Из предикторов тяжести псориаза в обеих группах преобладало поражение волосистой части головы – в 1-й – 75 (73,5%), во 2-й – 28 (77,8%), при этом по данным критериям группы не отличались между собой ($p>0,05$).

9. Из сопутствующей патологии в обеих группах преобладали заболевания ЖКТ и ССС. Однако при статистическом анализе достоверных различий по преобладанию той или иной сопутствующей патологии в группах сравнения не было выявлено ($p > 0,05$).

10. Значение индекса IPSS у больных 1-й группы составило $5,1 \pm 0,3$ балла, во 2-й группы – $0,4 \pm 0,2$ балла соответственно, что статистически достоверно различало данные группы между собой ($p < 0,05$).

11. Показатели индекса NIH-CAPSI статистически значимо ($p < 0,05$) отличались между больными 1-й группы – $10,2 \pm 0,3$ балла и 2-й группы – $0,3 \pm 0,2$ балла.

12. При анализе показателей урофлоуграмм выявлены статистически значимые различия по 3-м сравниваемым параметрам (V_{ev} , V_{max} , T_{wait}). Так, у больных псориазом с ХП (1-я группа) показатели V_{ev} – $13,4 \pm 0,7$ мл/с были достоверно ниже, чем у больных псориазом 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 так же 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 контрольной группе – $2,6 \pm 0,6$ с ($p < 0,05$).

13. Выявленные при псориазе морфологические изменения ПЖ, проявляющиеся дезорганизацией соединительной ткани, сочетающейся с системным пролиферативно-деструктивным васкулитом, сопоставимы с описанными ранее при псориазе воспалительными изменениями соединительной ткани ССС, органов иммуногенеза, почек и отражали общность патологического процесса при псориазической болезни.

14. Выявленные морфологические изменения в ПЖ больных псориазом мужчин обуславливают целесообразность её клинико-лабораторного обследования и при необходимости коррекции лечебно-реабилитационных программ.

15. При анализе концентрации половых гормонов и КР установлено, что

концентрация ТСО у больных псориазом с ХП была $14,2 \pm 0,6$ нмоль/л, а у больных псориазом без ХП – $17,3 \pm 1,3$ нмоль/л ($p < 0,05$). Концентрация ТСС у больных псориазом с ХП была $10,8 \pm 0,6$ нмоль/л, а у больных псориазом без ХП – $16,1 \pm 1,7$ нмоль/л ($p < 0,05$). Концентрация ССГ у больных псориазом с ХП была $80,0 \pm 3,8$ нмоль/л, а у больных псориазом без ХП – $42,7 \pm 4,1$ нмоль/л ($p < 0,001$). Концентрация ФСГ у больных псориазом с ХП была $12,3 \pm 0,6$ МЕ/мл, а у больных псориазом без ХП – $8,5 \pm 0,7$ МЕ/мл ($p < 0,001$). Концентрация ЛГ у больных псориазом с ХП была $8,3 \pm 0,4$ МЕ/мл, а у больных псориазом без ХП – $8,3 \pm 0,4$ МЕ/мл ($p = 0,058$). Концентрация ПРЛ у больных псориазом с ХП была $13,8 \pm 0,8$ нг/мл, а у больных псориазом без ХП $10,3 \pm 1,0$ нг/мл ($p < 0,05$). Концентрация КР у больных псориазом с ХП составила $641,0 \pm 18,5$ нмоль/л, а у больных псориазом без ХП – $524,4 \pm 24,1$ нмоль/л ($p < 0,001$).

16. Выявленные изменения необходимо учитывать при планировании лечебно-профилактической тактики.

Результаты проведенных исследований опубликованы в следующих печатных работах:

1 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.

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

3 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.

4 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.

5 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.

6 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.

7 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.

8 Проценко, О.А. Состояние гормонального фона у больных псориазом с хроническим простатитом [Текст] / О.А. Проценко, А.Н. Провизион, А.П. Чернобрывцев // Торсуевские чтения : научно-практический журнал по дерматологии, венерологии, косметологии. – 2017. – № 2 (16). – С. 28–31.

9 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.

10 Шведюк, С.В. Стан статевої функції у хворих з інфекційними простато-везикулитами [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.

11 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. Борьяк, 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.

12 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.

13 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.

14 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.

15 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.

16 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.

РАЗДЕЛ 4

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ БЛЯШЕЧНЫМ ПСОРИАЗОМ МУЖЧИН С ХП

4.1. Методика лечения

Лечение больных псориазом проводили в соответствии с унифицированными протоколами и стандартами лечения МЗ ДНР.

Традиционная терапия псориаза, в зависимости от тяжести дерматоза, включала: гипосенсибилизирующие (10% раствор глюконата кальция по 5 мл в/м ежедневно, 10 дней или 30% раствор тиосульфата натрия по 10 мл в/в ежедневно 10 дней), антигистаминные (лоратадин по 10 мг 1 раз в сутки в течение 10 дней или левоцетиризина дигидрохлорид 5 мг 1 раз в сутки в течение 10 дней), седативные препараты (глицин по 100 мг 3 раза в день 1 месяц), гепатопротекторы (эссенциальные фосфолипиды по 1 капс. 3 раза в день 1 месяц), витаминотерапия (тиамина хлорид, пиридоксин гидрохлорид, цианокобаламин в инъекциях по 1 мл в/м, № 10); наружная терапия: отшелушивающая (2% – 5% салициловая мазь), противовоспалительная (топические кортикостероиды – бетаметазона валерат, мометазона фураат) и рассасывающая (5% нафталановая мазь); фототерапия UVB 311 нм., при тяжелом течение дерматоза – цитостатики (метотрексат 15 мг в неделю, на протяжении 3 – 6 месяцев).

Полученные в результате проведенного исследования данные о влиянии ХП на клинику и течения псориаза у мужчин послужили обоснованием разработки комплексного метода лечения с использованием озонотерапии, наряду с традиционной терапией.

Обоснованием к применению озонотерапии в лечении больных псориазом мужчин с ХП были доказанные ее механизмы действия на иммунопатогенез хронических дерматозов, улучшение реологических свойств крови, улучшение микроциркуляции дермы и снабжение кислородом тканей, активизация собственных эндогенных антиоксидантных систем организма, выравнивание баланса про- и антиоксидантов [5, 72, 103, 105, 127, 142]. Доказано как прямое,

так и опосредованное иммуностропное действие озонотерапии, реализуемое через различные механизмы регуляции гомеостаза: нормализация показателей клеточного иммунитета, модулирующее влияние на гуморальное звено иммунитета и активация его фагоцитарного звена [105, 127, 162, 163].

Озонотерапию проводили с помощью специальной медицинской озонотерапевтической установки «Vozon», Украина (сертификат UA № 2.003.22456491.4 – 2015), с использованием 2-х методик: внутривенной инфузии ОФР, РИ ОКС [127, 132].

Проведенными ранее исследованиями показано, что наружное применение ОКС обеспечивает мощный противовоспалительный, анальгезирующий и окислительный эффекты, бактерицидное действие [5, 103, 104, 127].

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 после предварительно выполненных сифонных очистительных клизм по общепринятой методике [30]. Затем в шприц «Жане» из универсальной озонотерапевтической камеры набирали необходимый объём ОКС (от 150 до 300 мл) и вводили медленно в кишечник через тот же зонд в том же положении пациента, что и при выполнении очистительной клизмы, до появления легкого чувства распирания. Перед отсоединением шприца от зонда его перекрывали зажимом для предотвращения выхода и потери ОКС. При появлении продолжающегося в течение 10–15 мин. после введения ОКС неприятного ощущения, снимали зажим с зонда, и излишек ОКС выходил из кишечника. После окончания введения ОКС зажим снимали, зонд удаляли и проводили лёгкий массаж живота против часовой стрелки для равномерного распределения озона по кишечнику. Стартовая концентрация ОКС – 5,0 мг/л с возрастанием концентрации от первой к последней инсуффляции до максимальной 15,0 мг/л, процедуры выполняли 3 раза в неделю, курс лечения –

10 процедур [103, 127, 132].

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

Основная группа и группа сравнения были статистически однородными по возрасту ($p=0,63$). Так, возраст у больных основной группы составил – $41,2 \pm 1,8$ ($Me=39,0$, $min - 20,0$, $max - 77,0$) лет, а в группе сравнения – $42,1 \pm 2,0$ ($Me=43,0$, $min - 19,0$, $max - 70,0$) лет.

По длительности течения дерматоза, перед началом терапии псориаза группы также не имели статистически значимых различий ($\chi^2=0,54$, $p=0,76$), так в основной группе с давностью псориаза до 3-х лет было 18 (30,0%) больных, в группе сравнения – 10 (23,8%) больных, длительность течения дерматоза от 3-х до 10 лет была у 21 (35,0%) больных основной группы и у 15 (35,7%) больных в группе сравнения, дольше 10 лет псориазом болели 21 (35,0%) больной основной группы и 17 (40,5%) больных в группе сравнения.

Не было статистически значимых различий по сезонности течения дерматоза в группах сравнения ($\chi^2=0,93$, $p=0,62$), так в основной группе с зимним типом псориаза был 41 (68,3%) больной, в группе сравнения – 31 (73,8%) больной, внесезонный тип псориаза был у 18 (30,0%) больных основной группы и у 11 (26,2%) больных в группе сравнения, и лишь у 1 (1,7%) больного основной группы был летний тип дерматоза.

Так же группы были равноценны по возрасту дебюта дерматоза ($\chi^2=2,1$, $p=0,55$). Так, в возрасте до 10 лет дерматоз дебютировал у 2 (3,3%) больных основной группы и у 4 (9,5%) больных в группе сравнения, в возрасте от 11 до 25 лет дерматоз дебютировал у 23 (38,3%) больных основной группы и у 15 (35,7%)

больных в группе сравнения, в возрасте от 26 до 40 лет псориаз развился у 20 (33,%) больных основной группы и у 15 (35,7%) больных в группе сравнения, в возрасте старше 41 года дерматоз манифестировал у 15 (25,0%) больных основной группы и у 8 (19,1%) больных в группе сравнения.

Не было различий в группах сравнения и по количеству рецидивов дерматоза ($\chi^2=0,54$, $p=0,90$). Так, непрерывно рецидивирующее течение дерматоза было у 8 (13,3%) больных в основной группе и у 4 (9,5%) больных группы сравнения. Два и более рецидивов псориаза в год было у 24 (40,0%) больных в основной группе и у 19 (45,2%) больных в группе сравнения. Ежегодные рецидивы дерматоза были у 26 (43,3%) больных основной группы и 18 (42,9%) больных группы сравнения. Рецидивы 1 раз в 2 – 3 года были лишь у 2 (3,3%) больных основной группы и у 1 (2,4%) больного группы сравнения.

Отягощенная наследственность по псориазу была у 16 (26,7%) больных в основной группе и у 12 (28,6%) больных в группе сравнения, что также статистически не различало данные группы между собой ($\chi^2=0,04$, $p=0,83$).

При анализе наличия предикторов тяжести псориаза по группам сравнения отмечено, что, несмотря на преобладание больных с поражением волосистой части головы в группе сравнения 34 (81,0%) против 41 (68,3%) в основной группе, оно не являлось статистически значимым ($\chi^2=2,0$, $p=0,16$). В группе сравнения также было отмечено статистически не достоверное ($\chi^2=2,6$, $p=0,1$) преобладание больных с поражениями суставов – 9 (21,4%) против 6 (10,0%) в основной группе соответственно. Инверсная локализация псориазных бляшек была у 11 (18,3%) больных основной группы и у – 4 (9,5%) больных группы сравнения ($\chi^2=1,52$, $p=0,21$), что также не различало группы между собой. При этом изменение ногтевых пластинок встречалось одинаково часто как в основной группе – у 26 (43,3%) больных, так и в группе сравнения – у 18 (42,9%) больных ($\chi^2=0,002$, $p=0,96$) (табл.4.1).

Предикторы тяжести дерматоза в группах сравнения до начала лечения

| Предиктор | Группы | Основная группа n=60 абс / % | Группа сравнения n=42 абс / % | Всего n=102 абс / % |
|---|-----------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|------------------------|
| | Поражение волосистой части головы | | 41 / 68,3 | 34 / 81,0 |
| Изменение ногтевых пластинок | | 26 / 43,3 | 18 / 42,9 | 44 / 43,1 |
| Поражение суставов | | 6 / 10,0 | 9 / 21,4 | 15 / 14,7 |
| Инверсная локализация псориатических бляшек | | 11 / 18,3 | 4 / 9,5 | 15 / 14,7 |

Группы сравнения перед началом лечения были статистически равноценными по степени тяжести течения дерматоза, которую оценивали по значению индексов (PASI, BSA и DLQI) (табл 4.2).

Таблица 4.2.

Характеристика больных псориазом в группах сравнения ($M \pm m$).

| Показатели | Группы больных | | |
|-------------|----------------|-----------|------|
| | основная | сравнения | P= |
| Индекс PASI | 22,4±1,3 | 23,4±1,8 | 0,72 |
| Индекс BSA | 24,8±2,2 | 33,1±3,5 | 0,07 |
| Индекс DLQI | 11,2±0,6 | 12,7±0,9 | 0,36 |

У больных псориазом мужчин с ХП преобладали среднетяжелые формы дерматоза как в основной группе у 42 (70,0%) больных, так и в группе сравнения у 32 (76,2%) больных. Больных с легкими формами дерматоза было 8 (13,3%) в основной группе и 3 (7,1%) – в группе сравнения, однако эти отличия не являлись статистически значимыми ($\chi^2=1,0$, $p=0,60$) (рис. 4.1).

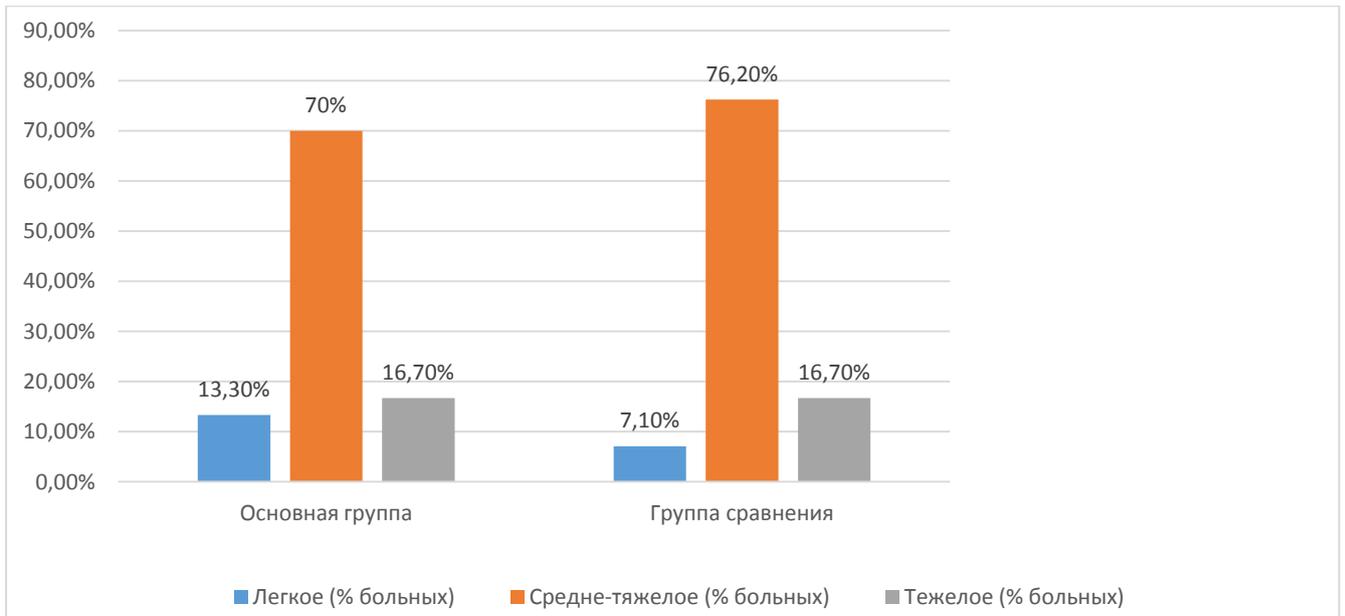


Рисунок 4.1. Распределение больных псориазом в группах сравнения по значению индекса PASI до начала лечения

Распространёнными псориазическими высыпаниями были у 38 (90,5%) больных в группе сравнения и у 46 (76,7%) – в основной группе, при этом группы статистически не отличались между собой ($\chi^2=3,3$, $p=0,19$) (рис. 4.2).

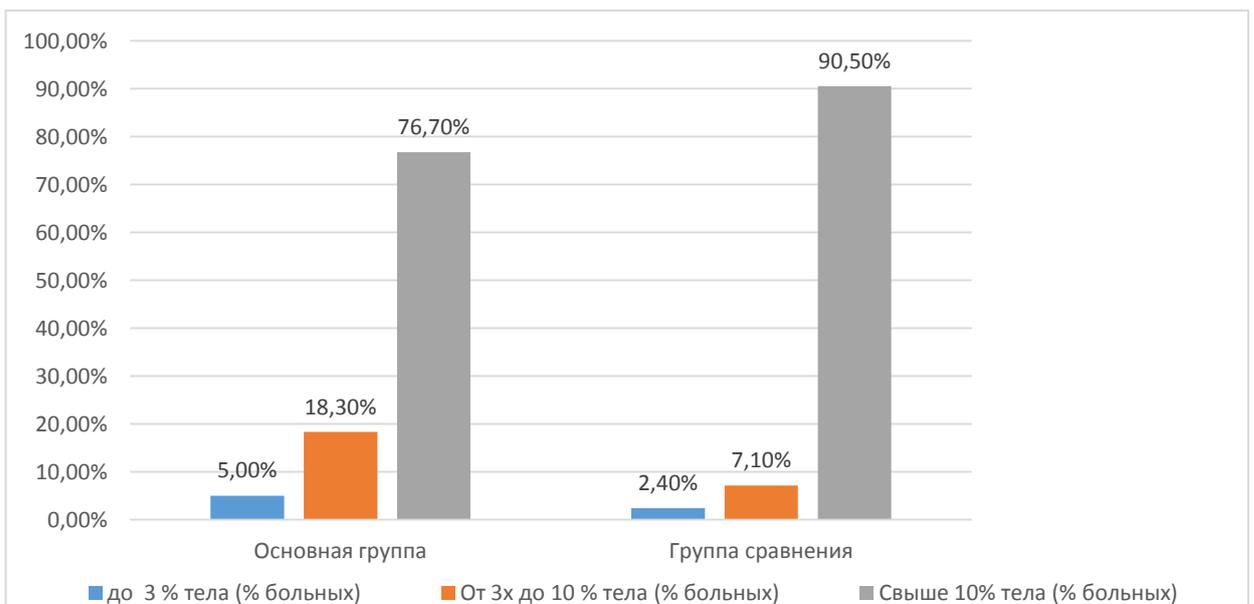


Рисунок 4.2. Распределение больных псориазом в группах сравнения по группам сравнения по значению индекса BSA до начала лечения

До начала лечения максимально выраженное влияние псориаза на качество жизни было у 7 (16,7%) больных в группе сравнения и у 4 (6,7%) больных в основной группе, но отличия не были статистически значимыми ($\chi^2=3,4$, $p=0,49$) (рис. 4.3).

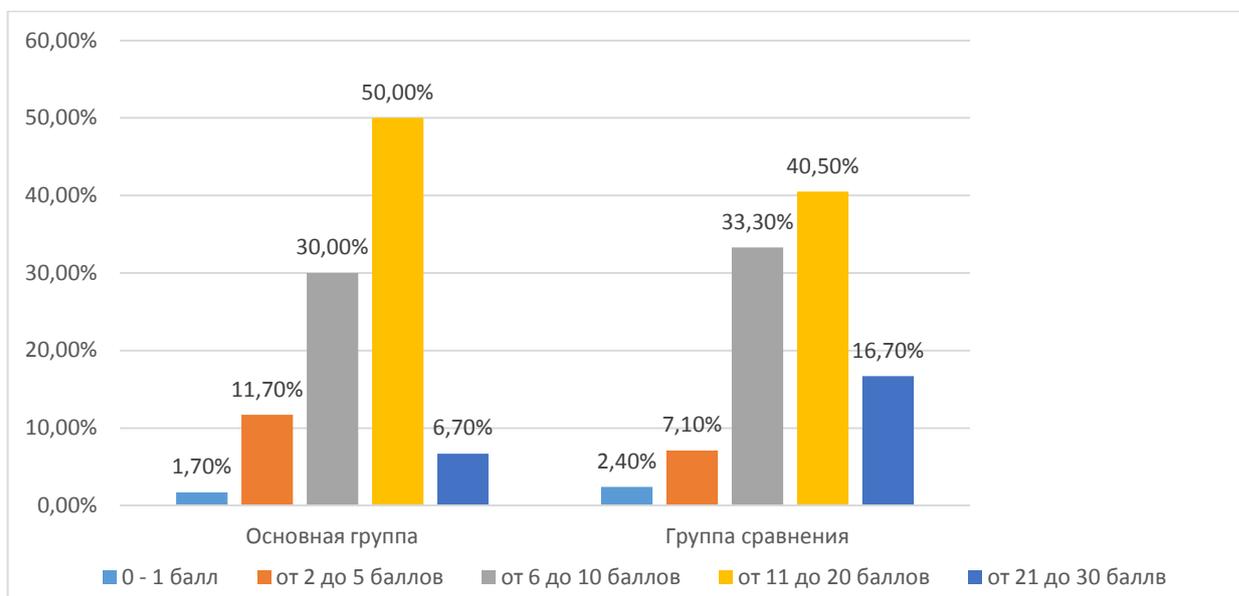


Рисунок 4.3. Распределение больных псориазом в группах сравнения по до начала лечения по значению индекса DLQI

Также сравниваемые терапевтические группы имели статистически однородную выраженность симптомов ХП, о чем свидетельствовало значение индексов (IPSS и NIH-CAPSI) перед началом проводимого лечения (табл.4.3)

Таблица 4.3

Выраженность симптомов ХП в группах сравнения ($M \pm m$).

| Показатели | Группы больных | | |
|-----------------|----------------|-----------|------|
| | основная | сравнения | P= |
| Индекс NIH-CPSI | 10,3±0,4 | 9,9±0,4 | 0,08 |
| Индекс IPSS | 5,4±0,4 | 4,7±0,5 | 0,77 |

Незначительные нарушения мочеиспускания, по значению индекса IPSS было у 51 (85,0%) больного основной группы и у 38 (90,5%) больных группы сравнения, умеренные – у 9 (15,0%) больных основной группы и у 4 (9,5%) больных группы сравнения, при этом данные различия ($\chi^2=0,66$, $p=0,41$) не были статистически значимыми (рис 4.4).

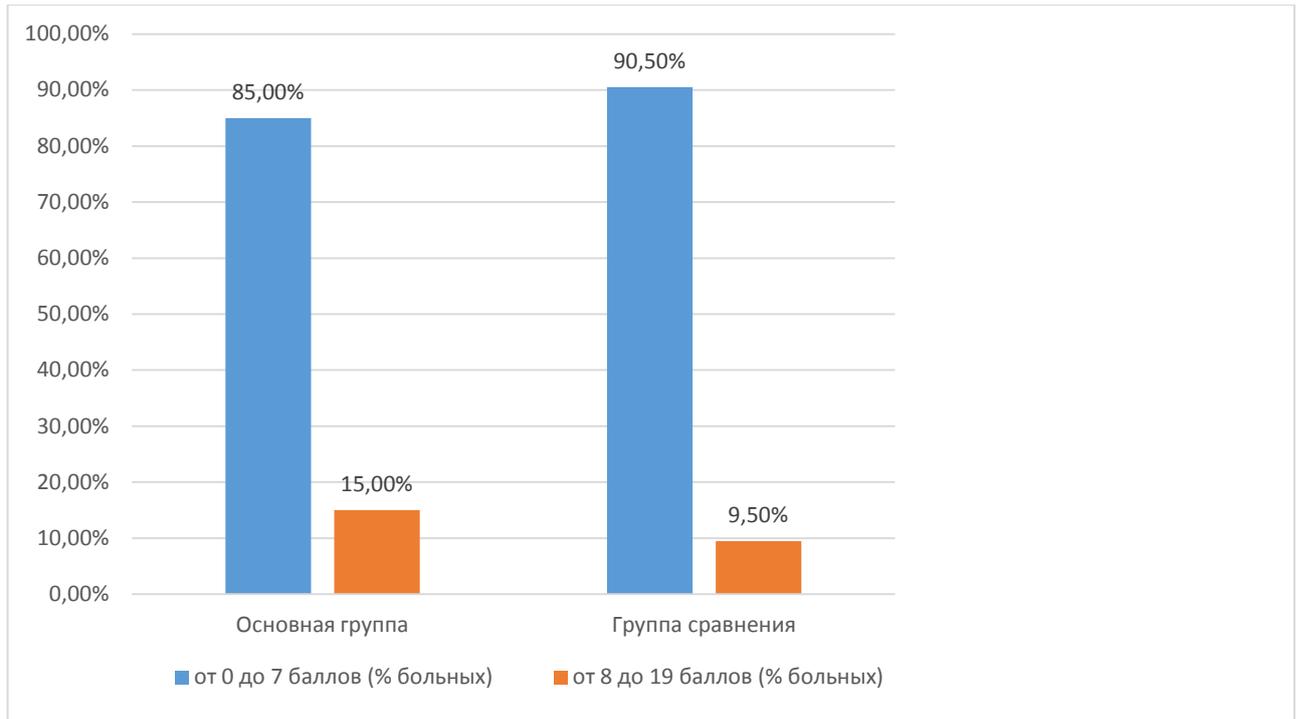


Рисунок 4.4. Распределение больных псориазом в группах сравнения по выраженности симптомов ХП (индекс IPSS) до начала лечения

При анализе данных индекса NIH-CPSI, отмечено, что в наших исследованиях преобладали лица с умеренно выраженными симптомами ХП как в основной группе – 35 (58,3%) больных, так и в группе сравнения – 28 (66,7%) больных, что статистически не отличало их между собой ($\chi^2=1,3$, $p=0,52$) (рис 4.5).

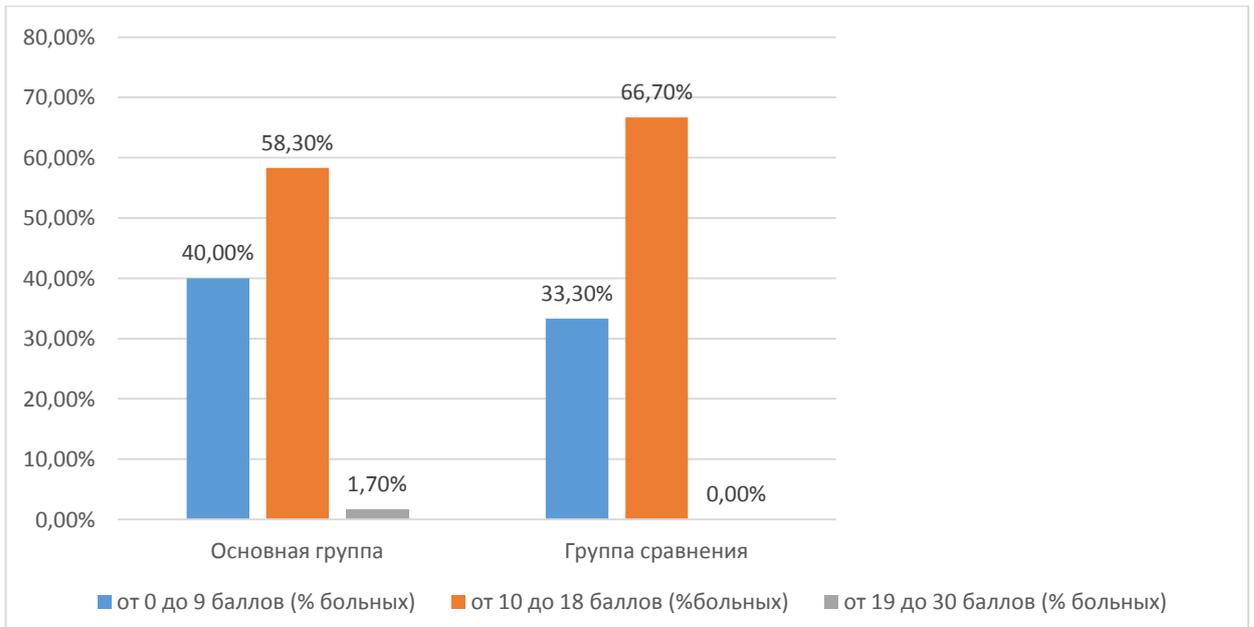


Рисунок 4.5. Распределение больных псориазом в группах сравнения по выраженности симптомов ХП (индекс NIH-CAPSI) до начала лечения

При анализе показателей урофлоуграмм основные параметры в группах сравнения статистически значимо не отличались (табл. 4.4).

Таблица 4.4

Показатели значений урофлоуметрии основной и группы сравнения

($M \pm m$; Me; Min – Max)

| Группы | Основная группа n = 34 | Группа сравнения n = 25 | p= |
|---------------|-----------------------------------|-----------------------------------|------|
| Показатели УК | | | |
| V ev | 13,8±0,8 Me=13,6 (4,1–31,0) | 12,9±1,0 Me=12,5 (3,0–28,7) | 0,65 |
| V max | 24,5±1,5 Me=24,3 (6,7–47,5) | 23,3±1,8 Me=22,2 (5,5–46,8) | 0,59 |
| Q | 7,3±1,5 Me=4,5 (0,2–48,3) | 4,3±0,7 Me=3,2 (0,3–15,4) | 0,12 |

Продолжение табл. 4.4

| | | | |
|--------|-----------------------------------|-----------------------------------|------|
| T | 16,7±1,2 Me=14,8 (8,3–34,8) | 19,1±1,8 Me=17,9 (9,6–51,3) | 0,23 |
| T1 | 18,1±1,6 Me=16,3 (8,3–52,5) | 20,6±2,3 Me=18,6 (9,6–68,6) | 0,28 |
| T max | 7,5±1,2 Me=5,5 (0,4–36,4) | 9,1±1,2 Me=8,6 (1,3–22,4) | 0,1 |
| T wait | 3,9±0,5* Me=3,5 (0,0–14,7) | 6,1±1,0* Me=4,7 (1,4–23,6) | 0,01 |

Примечание:

* – уровень статистической значимости различий между основной группой и группой сравнения на уровне $p < 0,05$;

Таким образом, проведенный выше анализ показал, что до начала лечения группы сравнения значимых различий друг от друга не имели.

4.2. Результаты лечения

Вопросы оценки клинической эффективности проводимой терапии псориаза у пациентов в настоящее время считаются достаточно унифицированными [279, 280, 281, 282, 283, 284, 301]. Общепринято, что снижение индекса PASI на 75% и более (PASI 75) считается показателем успешной терапии и она, может быть продолжена в том же режиме. В случае если удастся достичь редукции тяжести и распространенности процесса на коже менее чем на 50% (PASI 50), необходимо пересмотреть стратегию проводимого лечения (уменьшить интервалы между приемом / введением лекарственного препарата; увеличить дозу применяемого лекарственного препарата; использовать комбинацию лекарственных средств; произвести замену лекарственного препарата) [61, 30, 140, 233]. С другой стороны, пересмотр схемы лечения может ухудшить соотношение «польза / риск» и стать причиной возрастания медикаментозной нагрузки на пациента и / или

возникновения нежелательных (побочных) явлений проводимой терапии [40, 149, 152].

При снижении показателей индекса PASI от 51% до 74% вопрос о продолжении или смене терапевтической тактики должен решаться индивидуально с учетом следующих факторов: локализация псориазных высыпаний, влияние псориаза на качество жизни больного [15, 16, 61, 93, 117, 168, 240]. При наличии псориазной сыпи в зонах так называемых предикторов тяжести (волосистая часть головы, лицо, ладони / подошвы, складки, гениталии/перианальная область), а также при отсутствии динамики по индексу качества жизни DLQI на 5 или более пунктов, по сравнению с исходным уровнем, следует также изменить терапевтическую стратегию по принципам, описанным выше. В этих случаях проводимая терапия может быть продолжена и / или усилена за счет применения более мощных топических препаратов, в том числе содержащих фиксированные комбинации активных компонентов, применения различных видов немедикаментозного воздействия, одним из которых может быть озонотерапия в различных ее модификациях.

Сроки оценки ответа на терапию существенно отличаются в зависимости от препаратов, выбранных для базовой терапии псориаза. Так, для генноинженерных биологических средств первичную оценку их эффективности принято проводить в сроки от 16 до 22 нед. непрерывной терапии [284, 301]. При выборе метотрексата как средства базовой терапии, оценить ответ, а также установить лиц с недостаточным терапевтическим эффектом (критерий — PASI 50) возможно уже через 8 нед. лечения [279, 280, 284, 301]. Но стоит отметить, что пролонгировать сроки положительного ответа, а также способствовать низкой эффективности выбранного метода лечения может наличие коморбидной, а также сопутствующей фоновой патологии, одной из которой может быть ХП.

В нашей работе эффективность проводимого лечения оценивали по переносимости, по динамике снижения индексов PASI, BSA, DLQI. Клиническая ремиссия была констатирована при снижении индекса PASI более чем на 90%; снижение индекса PASI на 75–90% – значительное улучшение; снижение индекса

PASI на 50–74% – улучшение; снижение PASI менее чем на 50% – незначительное улучшение.

Для оценки динамики изменения индекса PASI до и после лечения, использован показатель Δ PASI. Расчет Δ PASI, проводили по формуле [88]:

$$\frac{\text{PASI до- PASI после}}{\text{PASI до лечения}} \times 100\% \quad (4.1)$$

Таким же способом определяли динамику индексов BSA (Δ BSA) и DLQI (Δ DLQI), а также урологического профиля IPSS (Δ IPSS) и NIH-CAPSI (Δ NIH-CAPSI).

Степень выраженности симптоматики ХП оценивали по динамике индексов IPSS и NIH-CPSI. Выраженный эффект – уменьшение количества баллов по шкале IPSS и NIH-CAPSI на 50% и более.

Хороший эффект – уменьшение количества баллов по индексам IPSS и NIH-CAPSI на 25–49%. Удовлетворительный эффект – уменьшение количества баллов по шкале IPSS и NIH-CAPSI менее чем на 25%. Неудовлетворительный эффект – отсутствие положительной динамики – снижения баллов по шкале IPSS и NIH-CAPSI.

4.2.1. Ближайшие результаты лечения

Переносимость лечения у всех больных псориазом в обеих группах сравнения была удовлетворительной.

Сравнительную оценку регресса псориазных высыпаний в 2-х терапевтических группах проводили до и через 30 дней после начала терапии.

В результате лечения в обеих группах наблюдалась положительная динамика, при этом в основной группе лиц с Δ 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 Δ PASI ниже 50%, в то

время как в группе сравнения был 1 (27,3%) больной, описанная характеристика достоверно различала группы между собой ($\chi^2=33,7$, $p<0,001$) (рис. 4. 6).

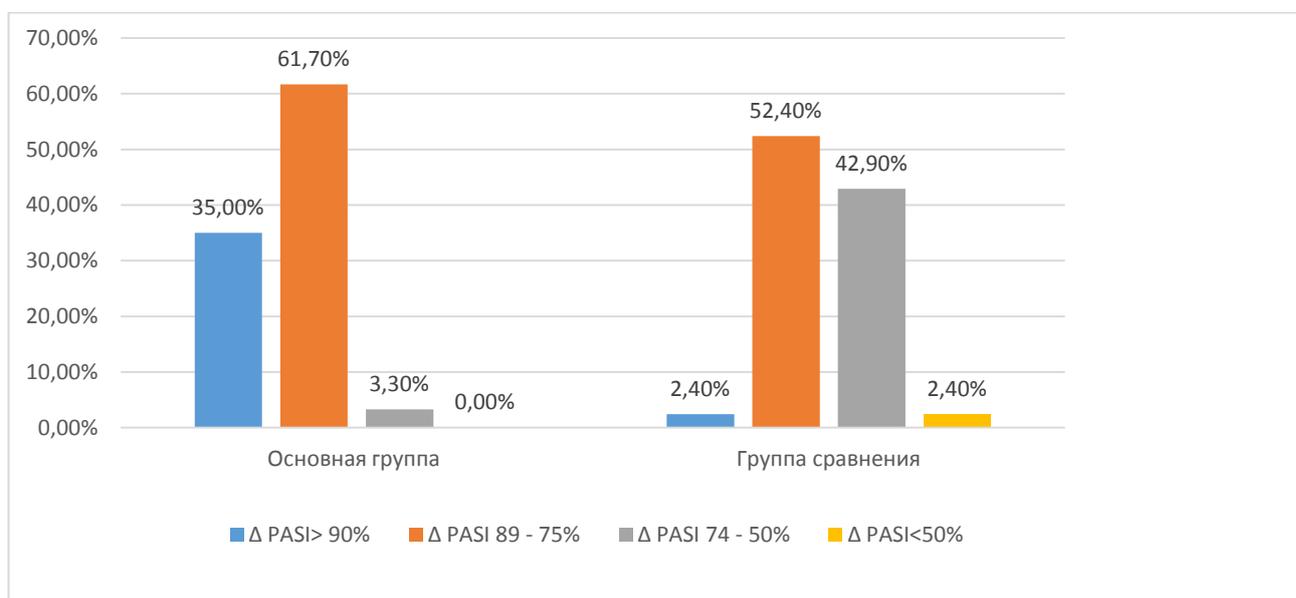


Рисунок 4.6. Распределение больных псориазом в группах сравнения по ΔPASI

Среднее значение ΔPASI у больных псориазом с ХП в основной группе составило $(-86,9 \pm 0,9\%)$, а в группе сравнения лишь $(-74,3 \pm 1,7\%)$, что было достоверно значимо ($p<0,001$) (табл. 4.5).

Таблица 4.5

Снижение показателей дерматологических индексов после лечения в группах сравнения (M±m; Me; Min – Max).

| Показатели | Группы больных | | |
|------------|--|---|--------|
| | Основная (M±m; Me; Min – Max) | Сравнения (M±m; Me; Min – Max) | P= |
| ΔPASI | $-86,9 \pm 0,9\%$ Me= -87,2% (-50,7%; -100%) | $-74,3 \pm 1,7\%$ Me= -76,7% (-29,2%; -90,4%) | <0,001 |
| ΔBSA | $-70,1 \pm 2,6\%$ Me= -76,2% (0,0%; -100,0%) | $-60,9 \pm 3,0\%$ Me= -65,8% (0,0%; -73,3%) | 0,004 |
| ΔDLQI | $-68,8 \pm 2,4\%$ Me= -71,0% (0,0%; -100,0%) | $-62,6 \pm 3,2\%$ Me= -90,5% (0,0%; -100,0%) | 0,26 |

Среднее значение индекса PASI после лечения составило $4,2 \pm 0,3$ балла, при этом в основной группе данный показатель составил $2,9 \pm 0,2$ балла и был достоверно ($p < 0,001$) ниже, чем у больных в группе сравнения – $6,1 \pm 0,6$ баллов соответственно (табл. 4.6).

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% псориазные 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 так же отметить, что у 4 (6,7%) больных в основной группе псориазный процесс на коже регрессировал полностью, в то время как в группе сравнения такие больные отсутствовали ($\chi^2 = 10,4$, $p = 0,03$) (рис. 4.7).

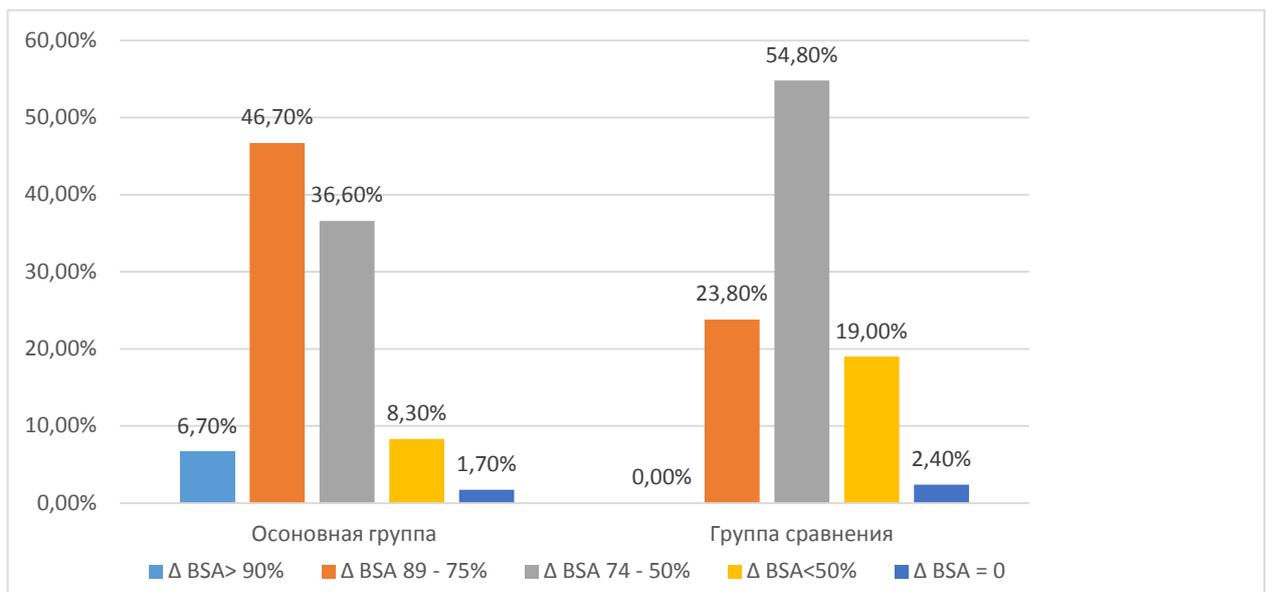


Рисунок 4.7. Распределение больных псориазом в группах сравнения по ΔBSA

При анализе динамики уменьшения площади псориазных высыпаний (ΔBSA) установлено, что значение данного индекса у больных псориазом мужчин с ХП сократилось на $66,4 \pm 2,0\%$, при этом в основной группе он сократилось на $70,1 \pm 2,6\%$, а в группе сравнения – лишь на $60,9 \pm 3,0\%$, что было достоверно ниже ($p = 0,004$) (табл. 4.5).

Среднее значение индекса BSA после лечения у больных псориазом мужчин с ХП составило $8,1 \pm 0,6$ балла, при этом у больных основной группы его значение было достоверно ниже ($p < 0,001$), чем у больных группы сравнения – $6,0 \pm 0,5$ и $11,2 \pm 1,1$ баллов соответственно (табл.4.6).

Существенное улучшение качества жизни ($\Delta DLQI$ более 50%), после проведенной терапии отмечено у 88 (86,3%) больных, при чем в основной группе таких лиц было больше, чем в группе сравнения – 50 (91,7%) и 33 (78,6%) больных соответственно, однако статистически значимых различий между группами выявлено не было ($\chi^2 = 7,1$, $p = 0,13$) (рис. 4.8).

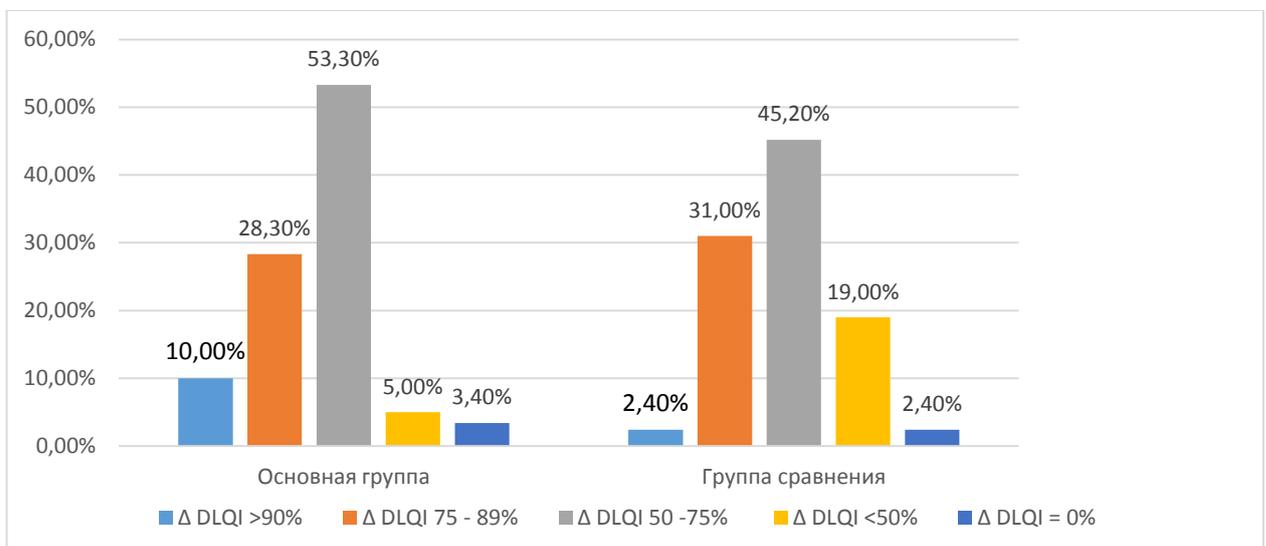


Рисунок 4.8. Распределение больных псориазом в группах сравнения по $\Delta DLQI$

При анализе выраженности влияния дерматоза на качество жизни больных псориазом мужчин с ХП выявлено, что показатели индекса DLQI сократились на $66,2 \pm 2,0\%$, при этом в основной группе он сократился на $68,8 \pm 2,4\%$, а в группе сравнения – лишь на $62,6 \pm 3,0\%$, ($p = 0,3$) (табл. 4.5).

Среднее значение индекса DLQI у больных псориазом мужчин с ХП 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 – $4,0 \pm 0,3$ балла, при этом достоверных статистических различий между данными показателями выявлено не было ($p = 0,11$) (табл.4.6).

**Среднее значение дерматологических индексов в группах сравнения после
лечения (M± m; Me; Min – Max)**

| Показатели | Группы больных | | |
|-------------|----------------------------------|-----------------------------------|--------|
| | Основная (M±m; Me; Min – Max) | Сравнения (M±m; Me; Min – Max) | P= |
| Индекс PASI | 2,9±0,2 Me=2,6 (0,0–11,1) | 6,1±0,6 Me=5,2 (0,8–16,8) | <0,001 |
| Индекс BSA | 6,0±0,5 Me=5,5 (0,0–19,0) | 11,2±1,1 Me=9,3 (1,0–32,0) | <0,001 |
| Индекс DLQI | 3,3±0,2 Me=3,0 (0,0–8,0) | 4,0±0,3 Me=4,0 (1,0–12,0) | 0,11 |

Так же в эти же сроки оценивали динамику изменений, показателей урологических индексов.

После лечения среднее значение индекса IPSS у больных псориазом мужчин с ХП составило – 3,1±0,3 балла, при этом у больных основной группы оно было выше чем в группе сравнения 3,3±0,3 и 2,9±0,4 балла соответственно, однако статистически они были однородны (p=0,16) (табл. 4.2.7)

Таблица 4.7

Показатели урологических индексов после лечения в группах сравнения

(M± m; Me; Min – Max)

| Показатели | Группы больных | | |
|----------------------|---------------------------------|---------------------------------|--------|
| | Основная | Сравнения | P= |
| Индекс IPSS | 3,3±0,3 Me=3,0 (0,0–12,0) | 2,9±0,4 Me=3,0 (0,0–19,0) | 0,16 |
| Индекс NIH- CAPSI | 6,2±0,4 Me=6,0 (0,0–19,0) | 7,5±0,3 Me=8,0 (0,0–13,0) | <0,001 |

При анализе динамики изменений значения шкалы IPSS отмечено, что выраженное его снижение (Δ 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, что достоверно отличало их между собой ($\chi^2=18,4$, $p=0,001$) (рис.4.9).

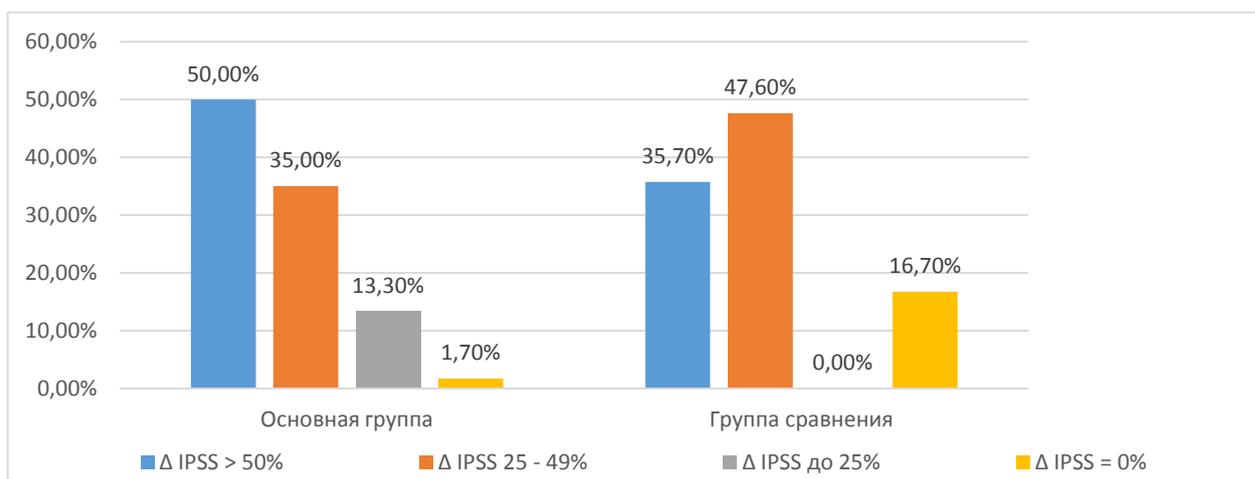


Рисунок 4.9. Распределение больных псориазом в группах сравнения по Δ IPSS

Значение шкалы IPSS у больных псориазом мужчин с ХП снизилось на $39,7 \pm 2,4\%$, при этом у больных основной группы показатели снизились на $41,3 \pm 3,0\%$, а в группе сравнения – лишь на $37,5 \pm 3,7\%$, что не было достоверно значимым ($p=0,49$) (табл. 4.8)

Таблица 4.8

Снижение урологических индексов после лечения в группах сравнения
($M \pm m$; Me; Min – Max)

| Показатели | Группы больных | | |
|--------------------|---|---|--------|
| | Основная | Сравнения | P= |
| Δ IPSS | $-41,9 \pm 3,0\%$ Me= -40,0% (-100,0% – 0,0%) | $-37,5 \pm 3,7\%$ Me= -36,7% (-100,0% – 0,0%) | 0,08 |
| Δ NIH-CAPSI | $-39,9 \pm 2,7\%$ Me= -40,0% (-100,0% – 0,0%) | $-22,6 \pm 2,1\%$ Me= -22,2% (-63,6% – 0,0%) | <0,001 |

Показано, что среднее значение индекса NIH-CAPSI у больных псориазом мужчин с ХП после лечения 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 (табл. 4.7).

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%), что достоверно значимо различало группы сравнения ($\chi^2=18,9$, $p=0,0008$) (рис. 4.10).

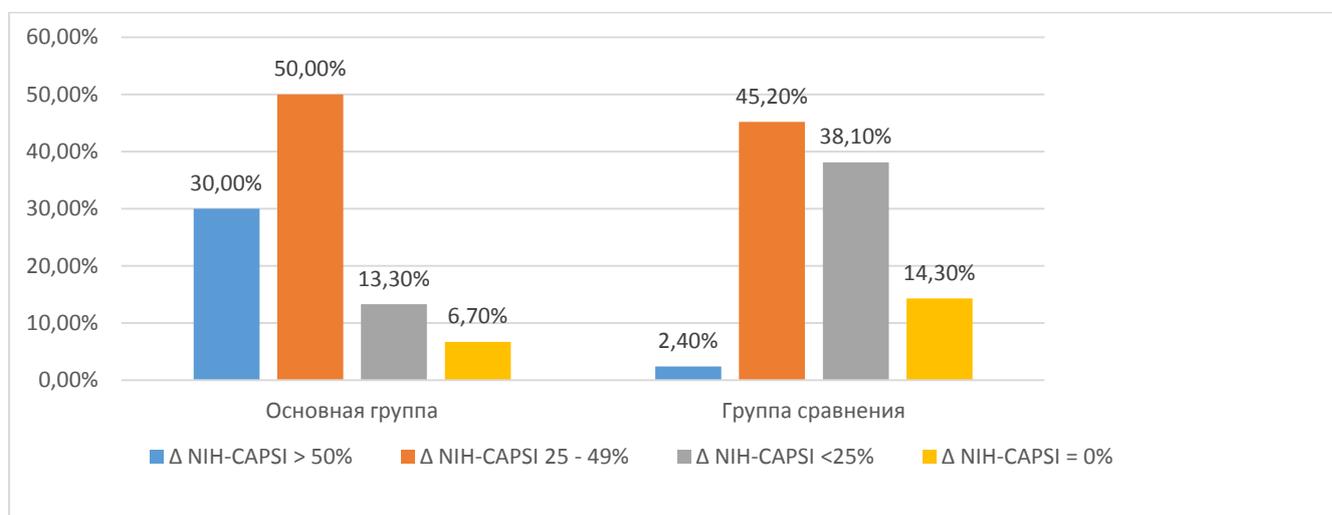


Рисунок 4.10. Распределение больных псориазом в группах сравнения по Δ NIH-CAPSI

Индекс NIH-CAPSI у больных псориазом мужчин с ХП снизился в среднем на $33,2 \pm 2,0\%$, при этом у больных основной группы индекс снизился почти вдвое больше (на $39,9 \pm 2,7\%$), чем в группе сравнения (на $22,6 \pm 2,1\%$), что достоверно отличало эти группы между собой ($p < 0,001$) (табл. 4.8).

Через 2 месяца после лечения по разработанной методике оценивали изменения показателей урофлуорограмм, а через 3 месяца концентрации половых гормонов и КР.

При анализе показателей урофлоуограмм отмечено, что через два месяца после терапии достоверно улучшились показатели V_{ev} у больных псориазом мужчин с ХП, в основной группе – с $13,8 \pm 0,8$ до $17,0 \pm 0,8$ мл/с ($p < 0,0001$), в группе сравнения с $12,9 \pm 1,0$ 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 V_{max} отмечено достоверно значимое ($p = 0,002$) улучшение в основной группе с $24,5 \pm 0,8$ до $30,1 \pm 2,0$ мл/с, в группе сравнения также отмечено улучшение данного показателя – с $23,3 \pm 1,8$ 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 V_{max} 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.

После лечения отмечено уменьшение времени мочеиспускания (T) по отношению к исходному, как у больных основной с $16,7 \pm 1,2$ с до $16,2 \pm 1,4$ с ($p = 0,62$), так и у больных группы сравнения $19,1 \pm 1,8$ с до $19,0 \pm 2,5$ с ($p = 0,43$), несмотря на то что у больных основной группы T было меньше, чем у больных группы сравнения $16,2 \pm 1,4$ с и $19,0 \pm 2,5$ с, соответственно, достоверного различия между ними не было ($p = 0,23$). Время мочеотделения (T_1) в основной группе уменьшилось с $18,1 \pm 1,6$ с до $17,0 \pm 1,4$ с ($p = 0,65$), в группе сравнения – с $20,6 \pm 2,3$ с до $19,0 \pm 2,5$ с ($p = 0,43$). Несмотря на то, что T_1 у больных группы сравнения было дольше, чем у больных основной группы – $17,0 \pm 1,4$ с и $19,0 \pm 2,5$; статистически значимых отличий между ними не было выявлено ($p = 0,56$).

После лечения отмечено сокращение времени ожидания мочеиспускания, как у больных основной группы с $3,9 \pm 0,5$ с до $3,2 \pm 0,4$ с, ($p = 0,1$), так и в группе сравнения с $6,1 \pm 1,0$ с до $4,0 \pm 0,4$ с, ($p = 0,03$), однако данные показатели между группами сравнения не имели статистически значимых различий $3,2 \pm 0,4$ с и $4,0 \pm 0,4$ с соответственно ($p = 0,1$).

При оценке динамики изменений объема выделенной мочи установлено его увеличение, как у больных основной группы – с $224,0 \pm 17,4$ мл до $276 \pm 28,1$ мл

($p=0,14$), так и у больных группы сравнения – с $226,9\pm 21,7$ мл до $247,6\pm 27,4$ мл ($p=0,52$), однако данные показатели между группами сравнения также не имели статистически значимых различий ($p=0,52$) $276\pm 28,1$ мл и $247,6\pm 27,4$ мл соответственно (табл. 4.9).

Таблица 4.9

Показатели значений урофлоуметрии основной и группы сравнения после лечения (M± m; Me; Min – Max)

| Показатели УК | Основная группа | Группа сравнения | p= |
|---------------|--|--|------|
| V ev | 17,0±0,8* Me=16,6 (10,7–35,8) | 14,5±1,0* Me=14,2 (5,7–28,0) | 0,04 |
| V max | 30,1±2,0* Me=28,8 (15,4–75,9) | 25,3±2,0* Me=24,3 (9,8–59,3) | 0,04 |
| Q | 5,6±0,9 Me=4,2 (0,7–20,8) | 5,2±0,8 Me=4,3 (1,1–17,8) | 0,81 |
| T | 16,2±1,4 Me=12,8 (6,9–40,0) | 17,8±2,1 Me=13,9 (8,7–59,2) | 0,32 |
| T1 | 17,0±1,4 Me=13,5 (6,9–40,0) | 19,0±2,5 Me=13,9 (8,8–60,0) | 0,56 |
| T max | 9,3±1,2 Me=7,4 (0,9–32,3) | 7,0±0,9 Me=6,1 (1,2–18,2) | 0,24 |
| T wait | 3,2±0,4 Me=3,2 (0,1–10,8) | 4,0±0,4 Me=3,7 (0,4–9,0) | 0,1 |
| Объем | 276,1±28,1 Me=229,5 (60,0–787,0) | 247,6±27,4 Me=204,0 (93,0–681,0) | 0,52 |

Примечание:

*– уровень статистической значимости различий между основной группой и группой сравнения на уровне $p < 0,05$

Показано, что концентрация ССГ после лечения составила $50,0 \pm 2,8$ нмоль/л, при этом в основной группе концентрация гормона достоверно снизилась ($p < 0,001$) с $80,4 \pm 5,9$ нмоль/л до $42,9 \pm 3,2$ нмоль/л, в группе сравнения концентрация ССГ была также достоверно ниже ($p < 0,001$), по сравнению с исходными ($79,3 \pm 4,0$ нмоль/л) и составила $60,8 \pm 4,1$ нмоль/л. 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 (рис. 4.11).

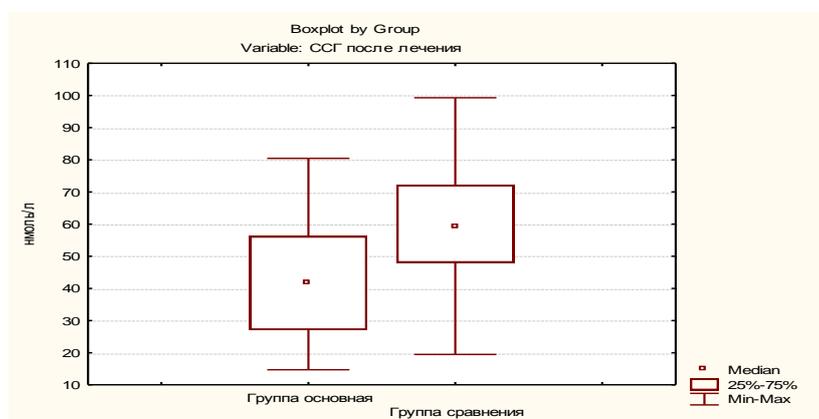


Рисунок 4.11. Показатели концентрации ССГ через 3 месяца после начала лечения

Показано, увеличение концентрации ТСО после лечения до $17,4 \pm 0,8$ нмоль/л, при этом в основной группе концентрация гормона достоверно ($p < 0,001$) возросла с $13,9 \pm 0,8$ нмоль/л до $19,2 \pm 1,2$ нмоль/л, в группе сравнения – с $14,4 \pm 0,8$ нмоль/л до $15,0 \pm 1,0$ нмоль/л, однако не носила достоверного различия ($p = 0,22$). При этом у больных основной группы показатели ТСО были достоверно выше ($p = 0,01$), относительно показателей больных в группе сравнения $19,2 \pm 1,2$ нмоль/л и $15,0 \pm 1,0$ нмоль/л соответственно (рис. 4.12).

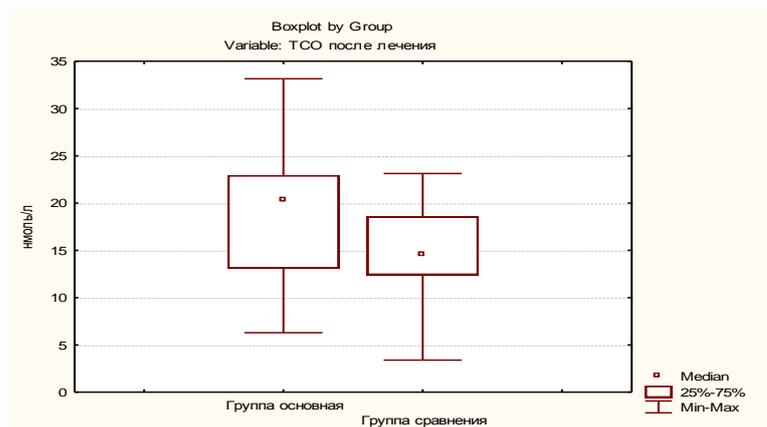


Рисунок 4.12. Показатели концентрации ТСО через 3 месяца после начала лечения

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 ($p = 0,07$), при этом 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 (рис. 4.13).

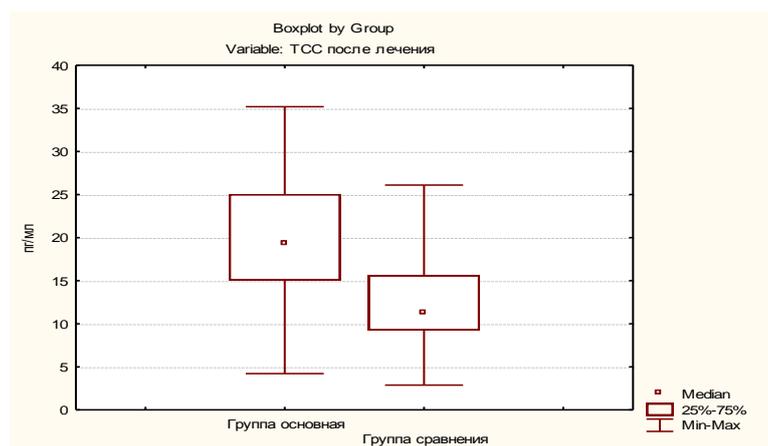


Рисунок 4.13. Показатели концентрации ТСС через 3 месяца после начала лечения

Установлено, что 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 была ниже в сравнении с показателями 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 ($p = 0,38$) (рис. 4.14).

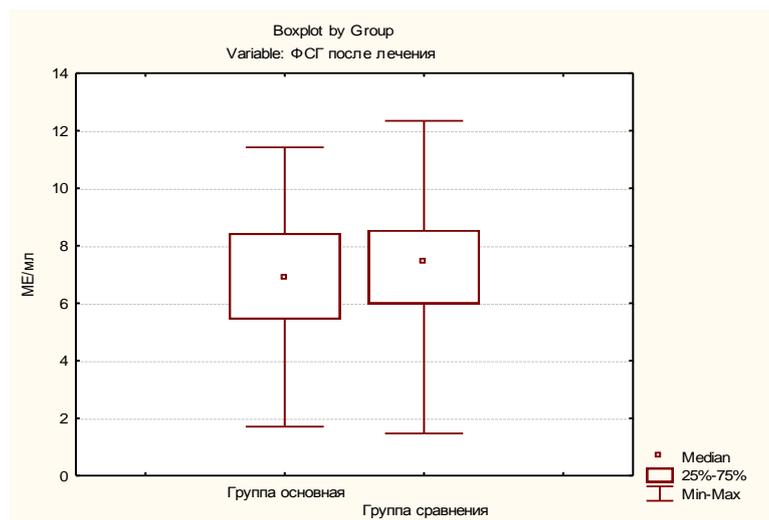


Рисунок 4.14. Показатели концентрации ФСГ через 3 месяца после начала лечения

Показано, что концентрация ЛГ после лечения снизилась до $5,8 \pm 0,4$ МЕ/мл, при этом в основной группе она достоверно ($p < 0,001$) снизилась с $8,2 \pm 0,6$ МЕ/мл до $5,5 \pm 0,5$ МЕ/мл, в группе сравнения она также была достоверно ниже ($p < 0,001$), по сравнению с исходными – $8,3 \pm 0,5$ МЕ/мл и $6,2 \pm 0,6$ МЕ/мл соответственно. При этом несмотря на то что концентрация ЛГ у больных основной группы была ниже относительно показателя у больных группы сравнения – $5,5 \pm 0,5$ МЕ/мл и $6,2 \pm 0,6$ МЕ/мл, статистически значимых отличий между ними не было ($p = 0,33$) (рис. 4.15).

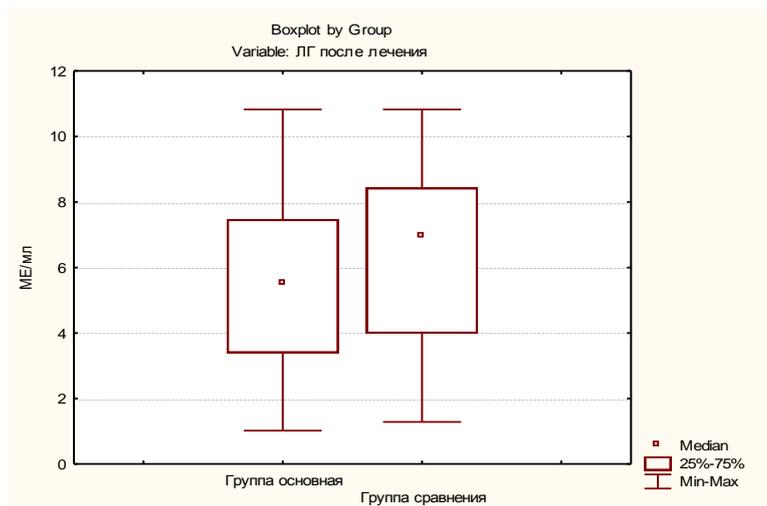


Рисунок 4.15. Показатели концентрации ЛГ через 3 месяца после начала лечения

Показано, что концентрация ПРЛ после лечения снизилась до $10,4 \pm 0,6$ нг/мл, при этом в основной группе концентрация гормона достоверно ($p < 0,001$) снизилась с $13,6 \pm 1,1$ нг/мл до $9,5 \pm 0,6$ нг/мл, в группе сравнения – с $13,9 \pm 1,2$ нг/мл до $11,5 \pm 1,2$ нг/мл, однако не носила достоверного различия ($p = 0,22$). При этом несмотря на то, что концентрация ПРЛ у больных основной группы была ниже, относительно показателя у больных группы сравнения – $9,5 \pm 0,6$ нг/мл и $11,5 \pm 1,2$ нг/мл соответственно, статистически значимых отличий между ними не было ($p = 0,23$) (рис. 4.16)

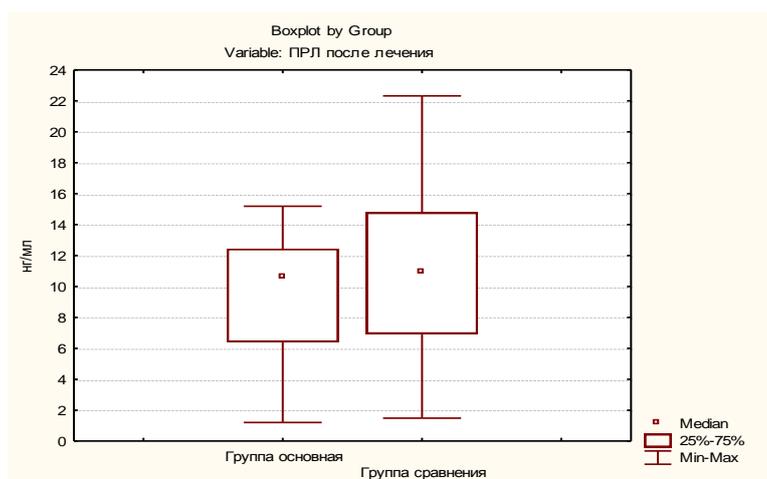


Рисунок 4.16. Показатели концентрации ПРЛ через 3 месяца после начала лечения

Выявлено, снижение показателей концентрации КР после лечения до $524,0 \pm 18,6$ нмоль/л, при этом в основной группе она достоверно ($p < 0,001$) снизилась с $639,1 \pm 27,2$ нмоль/л до $472,1 \pm 22,5$ нмоль/л, в группе сравнения также достоверно значимо ($p = 0,02$) снизилась – с $643,6 \pm 23,8$ нмоль/л до $594,6 \pm 25,6$ нмоль/л, при этом у больных основной группы показатели КР были достоверно ниже ($p < 0,001$) относительно показателей больных в группе сравнения – $472,1 \pm 22,5$ нмоль/л и $594,6 \pm 25,6$ нмоль/л соответственно (рис. 4.17).

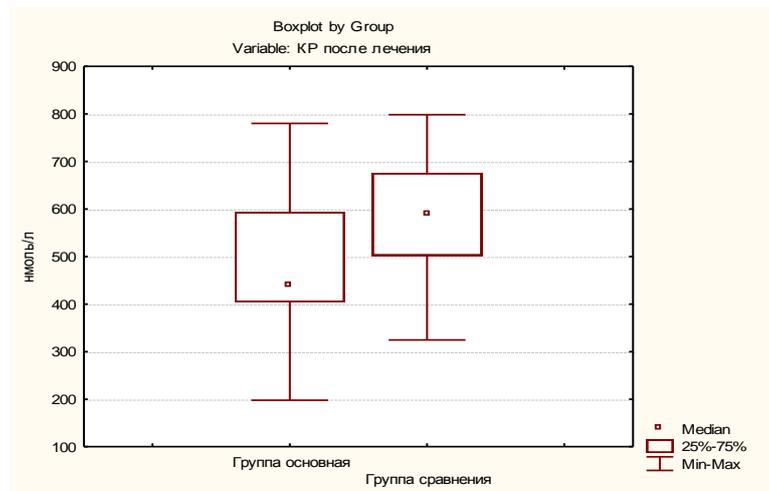


Рисунок 4.17. Показатели концентрации КР через 3 месяца после начала лечения

При анализе эффективности лечения больных основной группы в зависимости от методики озонотерапии показано, что среднее значение индекса PASI после лечения у больных основной группы, пролеченных с применением только РИ составило $3,0 \pm 0,4$ балла, больных основной группы с применением только ОФР – $3,4 \pm 0,5$ балла, а у больных с сочетанным применением РИ и ОФР – $2,33 \pm 0,3$ балла ($p = 0,15$).

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

4.2.2. Отдаленные результаты лечения

Отдаленные результаты лечения оценивали по продолжительности ремиссии, как в основной, так и в группе сравнения. Установлено, что у большинства больных псориазом мужчин с ХП ремиссия дерматоза продлилась свыше 1,5 лет – 71 (75,5%) больных. При этом среди больных основной группы таких больных было почти в два раза больше, чем в группе сравнения 51 (85,0%) и 20 (47,2%) больных соответственно ($\chi^2=16,8$, $p=0,0002$) (рис.4.18).

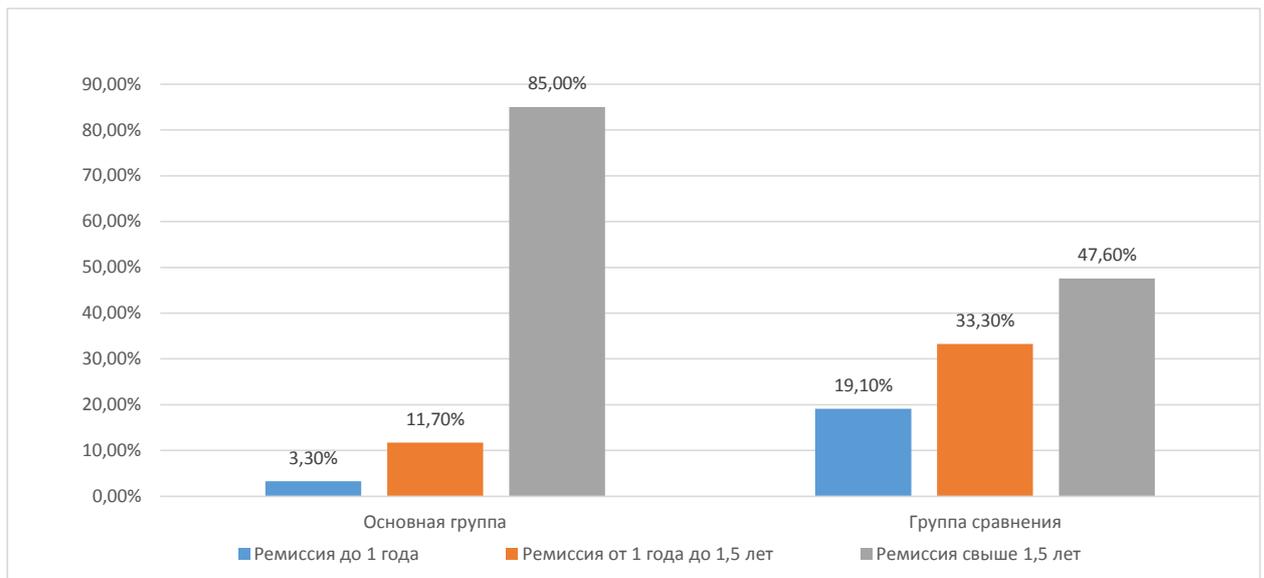


Рисунок 4.18. Распределение больных псориазом в группах сравнения по продолжительности ремиссии

Ремиссия до 1 года была у 8 (19,1%) больных группы сравнения и лишь у 2 (3,3%) больных основной группы.

4.3. Прогнозирование рисков развития ХП у больных псориазом мужчин

С помощью полученных в исследовании данных, методом многомерной статистики (метод логистической регрессии) [24, 35, 114, 208, 232], изучили причинно-следственные связи и устанавливали роль прогностических факторов

риска развития ХП у больных псориазом мужчин. Как известно, регрессионный анализ служит для определения вида связи и дает возможность для прогнозирования значения одной (зависимой) переменной («ХП») отталкиваясь от значения других (независимых) переменных.

Таким образом, с помощью логистической регрессии изучается зависимость дихотомических переменных от нескольких независимых переменных, имеющих любой вид статистической шкалы. Как правило, в случае с дихотомическими переменными речь идёт о некотором событии, которое может произойти или не произойти, т.е. существует альтернатива в наступлении события или исхода. В таком случае логистическая регрессия рассчитывает вероятность наступления события в зависимости от значений независимых переменных.

В общем виде вероятность (p) наступления события рассчитывается по формуле:

$$p = \frac{1}{1 + e^{-z}}, \quad (4.1)$$

где e – экспонента, равная 2,718;

$Z = Const.a_0 + b_1 \times X_1 + b_2 \times X_2 + \dots + b_n \times X_n$ (типичный пример уравнения множественной линейной регрессии);

X_1 – значения независимых переменных (факторов риска);

$Const.a_0$ и b – коэффициенты уравнения регрессии (расчёт этих коэффициентов и является задачей бинарной логистической регрессии).

Таким образом, если множественная линейная регрессия позволяет прогнозировать количественное значение зависимой переменной на основе известных значений независимых переменных, то логистическая регрессия прогнозирует вероятность события (p), находящуюся в пределах от 0 до 1. Если мы получаем p от 0 до 0,5, то событие не наступит (вероятность этого менее 50%); в противном случае (если $p > 0,5$) предполагается наступление события с вероятностью более 50%. Следовательно, в данном случае речь идет о создании такой математической модели прогноза, которая позволяет оценивать степень риска наступления неблагоприятного исхода у индивидуума.

В нашем исследовании целью логистической регрессии являлось, во-первых, проверить гипотезу о влиянии возраста и половых гормонов на развитие ХП как у мужчин больных псориазом, так и без него; во-вторых, используя уравнение логистической регрессии создать математическую модель для индивидуального прогноза развития ХП у мужчин больных псориазом и без него.

Построение прогностической модели проводили в два этапа. Первый этап – формирование базы данных анамнестических признаков и показателей концентрации половых гормонов больных псориазом мужчин с ХП и без него, а также обследуемых условно здоровых лиц и создание статистической матрицы для последующего расчета регрессионного уравнения. Второй этап – непосредственный расчет и оценка логической адекватности (математической и клинической) всех полученных прогностических моделей, с целью выбора одной оптимальной.

На первом этапе были изучены данные истории болезней и показатели концентрации половых гормонов больных псориазом мужчин с ХП $n=59$, больных псориазом мужчин без ХП $n=27$, получивших лечение на базе РКДВД г. Донецка и показатели условно здоровых мужчин по псориазу и ХП $n=33$.

В нашем случае основной задачей моделирования являлся прогноз риска развития ХП у мужчин больных псориазом и без него и дальнейшего сравнения полученных результатов, по сути, такая модель является экспресс-прогнозом, так как строится на основании минимально достаточного числа исследуемых показателей. В качестве прогнозируемого показателя-отклика определено – «благоприятный исход» – отсутствие риска развития ХП согласно возраста и концентрации половых гормонов и «неблагоприятный исход» – развитие ХП. А в качестве признаков, предшествующих развитию ХП и включаемых в модель как независимые факторы риска (причины), определена совокупность показателей: возраст мужчины и концентрации половых гормонов. В исходную обучающую матрицу включено 7 признаков, получаемых анамнестически и лабораторными методами. Перечень этих признаков приведен в таблице 4.10.

**Признаки, включенные в исходную обучающую матрицу для создания
прогностической регрессионной модели (все исследуемые) n=119**

| Переменная (независимый признак) | Код признака | Градация признака |
|-------------------------------------|-----------------|----------------------|
| Возраст, лет | X ₁ | От 18 до 77 лет |
| Концентрация ССГ | X ₂ | 13–71 нмоль/л |
| Концентрация ТСО | X ₃ | 18–32 нмоль/л |
| Концентрация ТСС. | X ₄ | 4,5–45,0 пг/мл |
| Концентрация ФСГ | X ₅ | 1–12 МЕ/мл |
| Концентрация ЛГ | X ₆ | 0,6–12 МЕ/мл |
| Концентрация ПРЛ | X ₇ | 0,5–15,0 нг/мл |

На втором этапе мы получали коэффициенты регрессии, методом обратной селекции используя процедуру «quasi-Newton оценивания» (максимальное количество итераций – 50). В качестве критерия проверки значимости использовали статистику Вальда (Wald), которая использует распределение χ^2 , и представляет собой квадрат отношения соответствующего коэффициента к его стандартной ошибке.

В целом, статистическую (математическую) адекватность полученных моделей оценивали по величине критерия χ^2 (критерий статистической значимости влияния на зависимую переменную всех предикторов заданной модели), а также использовали графический анализ (визуализировались гистограммы остатков и диаграммы рассеяния наблюдаемых и предсказанных значений).

Во всех процедурах бинарного логистического анализа рассчитывался достигнутый уровень значимости (p), при этом критический уровень принимался

равным 0,05.

Решение задачи логистического регрессионного анализа нами было реализовано с помощью процедуры LogisticRegression Statistica 10.0. По итогам расчетов из нескольких вариантов моделей в окончательную прогностическую модель логистической регрессии включено 4 признака – фактора благоприятствующих развитию ХП. А именно – возраст (X_1), концентрация ССГ (X_2), концентрация ТСО (X_3), концентрация ТСС (X_4) как для выборки с условно здоровыми лицами, так и для выборки среди больных псориазом. Результаты оценки коэффициентов уравнения для каждого признака приведены в таблице. 4.10.

Как видно, все коэффициенты логистического регрессионного уравнения и модель, в целом, статистически значимы ($\chi^2=85,7$; $df=4$; $p<0,0001$). Графический анализ также показал, что именно данная прогностическая модель наиболее статистически адекватна. В полученной модели наблюдается согласование гистограммы остатков с нормальным распределением (рис.4.19), а диаграмма рассеяния показывает, что выбранная модель хорошо соответствует данным и точки наблюдаемых и предсказанных значений располагаются вдоль прямой линии (рис. 4.20).

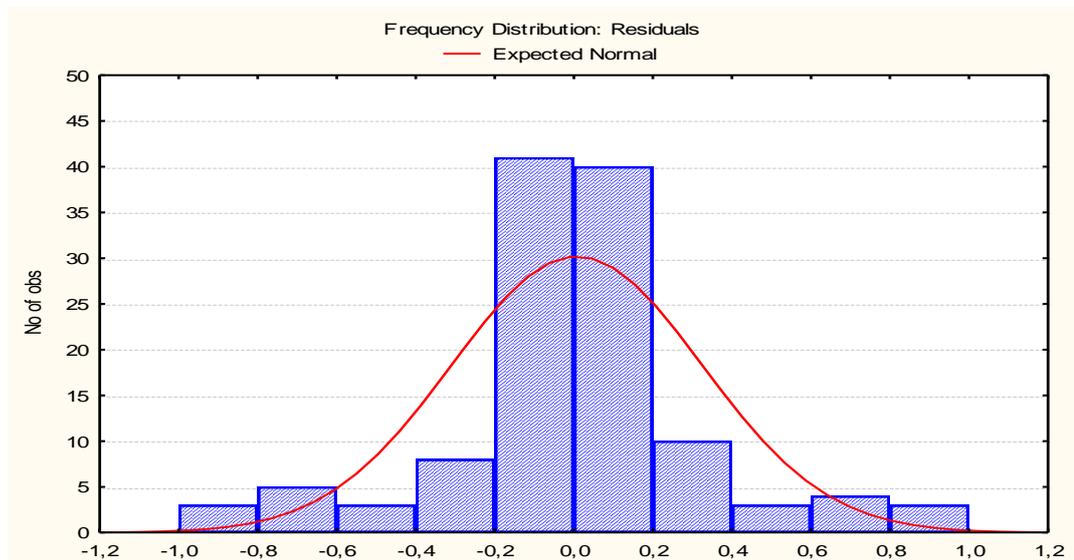


Рисунок. 4.19. Гистограмма согласованности остатков логистического регрессионного уравнения с нормальным распределением

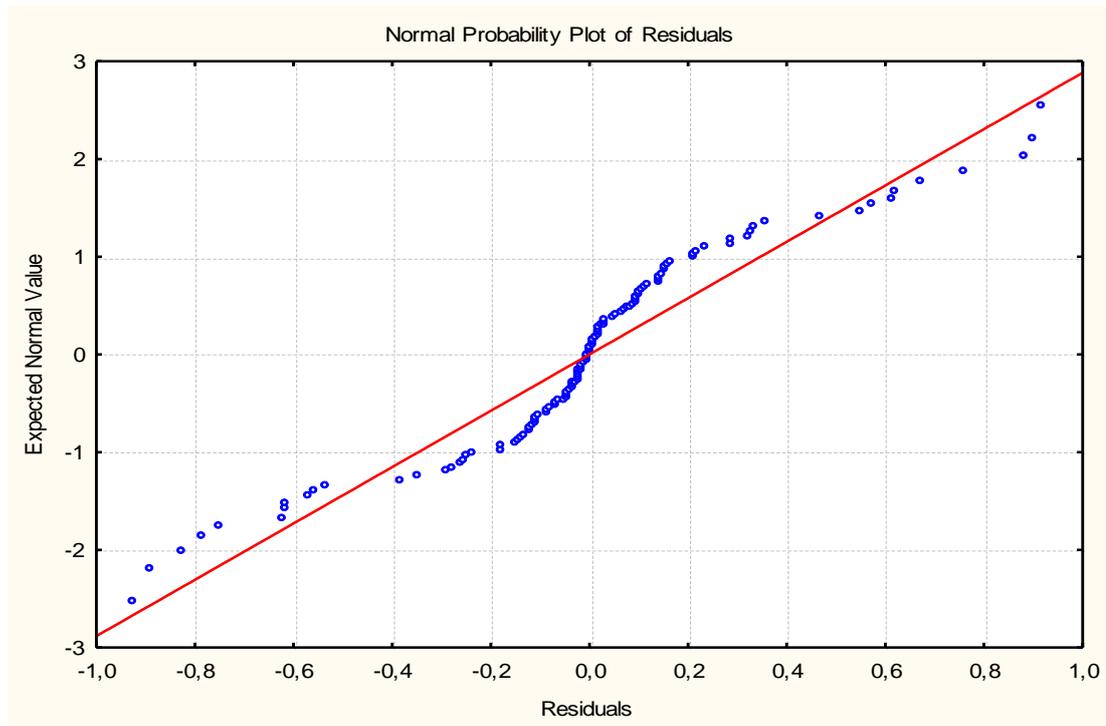


Рисунок 4.20. Нормальный вероятностный график рассеяния логистического регрессионного уравнения

Анализируя полученную модель, мы можем отметить, что для развития неблагоприятного исхода развития ХП у больных псориазом мужчин имеют значения четыре фактора риска – возраст и концентрации ССГ, ТСО и ТСС.

В окончательном виде уравнение бинарной логистической регрессии выглядит следующим образом:

$$p = \frac{1}{1 - 2,718^{0,479 + 0,051X_1 - 0,09X_2 + 0,235X_3 - 0,088X_4}} \quad (4.2)$$

Полученные спецификационные таблицы позволили рассчитать диагностические характеристики для этой модели: диагностическая чувствительность – 84,5%; диагностическая специфичность – 82,3%; диагностическая эффективность – 83,4%; прогностическая ценность положительного результата – 81,7%; прогностическая ценность отрицательного результата – 85,0%. Как видно, все полученные диагностические характеристики достаточно высокие. Поэтому эту моделью можно использовать как

диагностический тест.

Применение данной прогностической модели в дерматовенерологической практике можно продемонстрировать на следующих клинических примерах.

Пример №1. Пациент Б., 39 лет, имеет следующие показатели концентраций половых гормонов: ССГ – 105,66 нмоль/л; ТСО – 8,57 нмоль/л; и ТСС – 7,92 пг/мл. Следовательно, $X_1=39$, $X_2=105,66$, $X_3=8,57$, а $X_4=7,92$. Тогда, подставив в уравнение (4.2) эти значения факторов риска, получаем $Z= -5,79$, и вероятность развития неблагоприятного исхода в таком случае равна $p=0,997$ (99,7%). То есть следует ожидать, что у больного псориазом, с большой долей вероятности, разовьется ХП, что и показали наши исследования – у данного больного был диагностирован ХП.

Пример №2. Пациент Б., 40 лет, имеет следующие показатели концентраций половых гормонов: ССГ – 21,45 нмоль/л; ТСО – 18,8 нмоль/л; и ТСС – 26,49 пг/мл. Следовательно, $X_1=40$, $X_2=21,45$, $X_3=18,8$, а $X_4=26,49$. Тогда, подставив в уравнение (4.2) эти значения факторов риска, получаем $Z= 2,65$, и вероятность развития неблагоприятного исхода в таком случае равна $p=0,066$ (6,6%). То есть следует ожидать, что у больного псориазом, с большой долей вероятности, не разовьется ХП, что и показали наши исследования, у данного больного не был диагностирован ХП.

Таким образом, полученная нами логистическая регрессия является адекватной и работоспособной математической моделью для индивидуального прогноза развития ХП у больных псориазом мужчин.

Выводы:

1. Разработанный оригинальный комплексный способ лечения бляшечного псориаза у больных с ХП, заключающийся в применение наряду с традиционной терапией озонотерапии в 2-х вариантах: внутривенного введения ОФР и РИ ОКС.

2. Внедрение разработанного метода лечения наряду с хорошей переносимостью обеспечивалось более высокой эффективностью $\Delta\text{PASI} > 90\%$ была у 21 (35,0%) больного основной группы и лишь у 1 (2,4%) больного, пролеченного традиционно.

3. Уменьшение площади поражения более чем на 75% было у 28 (46,7%)

больных, пролеченных по разработанной методике (основная группа) и лишь 10 (23,8%) больных, пролеченных традиционно (группа сравнения). Индекс BSA сократился в основной группе на $70,1 \pm 2,6\%$, а в группе сравнения – лишь на $60,9 \pm 3,0\%$ ($p=0,004$).

4. Индекс DLQI у больных псориазом мужчин, пролеченных по разработанной методике (основная группа) сократился на $68,8 \pm 2,4\%$, а в группе сравнения (пролеченные традиционно) – лишь на $62,6 \pm 3,02\%$ ($p=0,3$).

5. Выраженное снижение индекса IPSS (Δ IPSS более 50%) отмечено у 30 (50,0%) больных основной группы и лишь у 15 (35,7%) больных группы сравнения ($\chi^2=18,4$, $p=0,001$).

6. Снижение индекса NIH-CAPSI (Δ NIH-CAPSI) у больных основной группы было вдвое больше по сравнению с группой сравнения на $39,9 \pm 2,7\%$ и на $22,6 \pm 2,1\%$ соответственно ($p<0,001$).

7. У больных псориазом мужчин с ХП, пролеченных по разработанной методике (основная группа) отмечено достоверное улучшение, по сравнению с группой сравнения, следующих показателей урофлоуограмм: Vev $17,0 \pm 0,8$ мл/с и $14,5 \pm 1,0$ мл/с, соответственно ($p=0,04$); Vmax $30,1 \pm 2,0$ мл/с и $25,3 \pm 2,0$ мл/с соответственно ($p=0,04$).

8. Лечение по разработанной методике сопровождалось достоверной нормализацией или тенденцией к нормализации концентрации половых гормонов и КР. Так, у больных основной группы после лечения по разработанной методике концентрация ССГ была достоверно ниже, чем в группе сравнения (больные, пролеченные традиционно) – $42,9 \pm 3,2$ нмоль/л и $60,8 \pm 4,1$ нмоль/л соответственно ($p=0,002$).

9. Концентрация ТСО у больных псориазом мужчин с ХП, пролеченных по разработанной методике (основная группа) была достоверно выше, чем у больных псориазом, пролеченных традиционно (группа сравнения) $19,2 \pm 1,2$ нмоль/л и $15,0 \pm 1,0$ нмоль/л соответственно ($p=0,01$).

10. В основной группе после лечения концентрация ТСС была достоверно выше ($p<0,0001$), чем в группе сравнения – $19,8 \pm 1,2$ пг/мл и $12,2 \pm 1,0$ пг/мл

соответственно.

11. Концентрация ФСГ у больных псориазом мужчин, пролеченных по разработанной методике (основная группа) была, чем ниже у больных, пролеченных традиционно (группа сравнения) – $6,8 \pm 0,4$ МЕ/мл и $7,2 \pm 0,5$ МЕ/мл соответственно ($p=0,38$).

12. Концентрация ЛГ после лечения по разработанной методике (основная группа) была ниже, чем в группе сравнения $5,5 \pm 0,5$ МЕ/мл и $6,2 \pm 0,6$ МЕ/мл соответственно ($p=0,33$).

13. Концентрация ПРЛ у больных псориазом мужчин с ХП, пролеченных по разработанной методике была ниже, чем у больных группы сравнения – $9,5 \pm 0,6$ нг/мл и $11,5 \pm 1,2$ нг/мл соответственно ($p=0,23$).

14. Концентрация КР у больных основной группы после проведенной терапии была достоверно ниже, чем у больных группы сравнения $472,1 \pm 22,5$ нмоль/л и $594,6 \pm 25,6$ нмоль/л соответственно ($p < 0,001$).

15. При сравнительном анализе применения озонотерапии в сочетанном или моноиспользовании, установлено, что при сочетанном применении РИ ОКС и внутривенного введения ОФР Δ PASI составил – $89,6 \pm 1,2\%$, при применении РИ составило – $81,7 \pm 1,1\%$, а при применении ОФР – $84,6 \pm 2,0\%$, ($\chi^2=3,75$, $p=0,15$).

16. Отдаленные результаты лечения показали более высокую эффективность, проведенного лечения: у больных основной группы ремиссия дерматоза свыше 1,5 лет была у 51 (85,0%) больных, и лишь у 20 (47,2%) больных группы сравнения ($\chi^2=16,8$, $p=0,0002$).

17. С помощью логистической регрессии разработана математическая модель прогнозирования развития ХП у больных псориазом мужчин с использованием 4 факторов риска – возраст и концентрация ССГ, ТСО и ТСС, со следующими диагностическими характеристиками: диагностическая чувствительность – 84,5%; диагностическая специфичность – 82,3%; диагностическая эффективность – 83,4%; прогностическая ценность положительного результата – 81,7%; прогностическая ценность отрицательного результата – 85,0%.

Результаты проведенных исследований опубликованы в следующих печатных работах:

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.

2. 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.

РАЗДЕЛ 5

АНАЛИЗ И ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Ранее проведенными комплексными клинико-морфологическими исследованиями у больных псориазом было доказано системное поражение соединительной ткани как кожи, так и ССС, почек, эндокринной системы, при этом степень выраженности иммунозависимого воспаления в соединительной ткани висцеральных органов зависела от степени выраженности и давноститечения псориаза, что послужило обоснованием разработки концепции «псориатической болезни» и внесения коррективов в подходы к лечению больных [39, 52, 203, 244, 248].

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 иммунозависимого воспаления соединительной ткани других органов и систем, в том числе, псориатического поражения кожи [33, 47, 59, 63, 110, 115, 121, 138, 251].

В то же время, до настоящего времени не исследовали состояние ПЖ у лиц с псориазом, не изучены особенности течения дерматоза у больных с ХП, хотя имеются немногочисленные публикации о влиянии псориаза на репродуктивное здоровье мужчин [174, 175, 178, 182, 183]. Несмотря на распространенность как ХП, так и псориаза, проблеме взаимосвязи этих патологий до настоящего времени не уделяли должного внимания. Разработанные стандарты лечения псориаза 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 псориазом мужчин и коррекция лечебно-диагностической тактики может повысить эффективность ближайших и отдаленных результатов лечения, снизить медикаментозную нагрузку, сохранить и / или продлить репродуктивную

функцию и качество жизни пациентов.

Под наблюдением было 138 мужчин, больных псориазом в возрасте от 18 до 77 лет.

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

Критериями не включения в исследование были: 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 псориазом с ХП, 2-я группа – 36 (26,1%) больных псориазом без ХП.

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

Выявленные изменения послужили обоснованием разработки комплексного метода лечения больных псориазом мужчин с ХП с применением озонотерапии. Все больные псориазом с ХП (1-я группа) методом случайной выборки были разделены в зависимости от метода терапии на две группы: основная – 60 больных, леченных по разработанной методике, и группа сравнения – 42 больных, леченных традиционно.

На третьем этапе исследования оценена эффективности разработанного комплексного метода лечения больных псориазом мужчин с ХП с применением озонотерапии, внесена корректировка лечебно-профилактических рекомендаций,

проведено прогнозирование индивидуального риска развития ХП у больных псориазом мужчин.

Клиническое обследование включало сбор и анализ жалоб, анамнеза, объективное исследование состояния внутренних органов. Степень выраженности симптомов псориаза, тяжесть течения дерматоза, эффективность терапии определяли при помощи индексов BSA и PASI, влияние псориаза на качество жизни пациента оценивали при помощи индекса DLQI. Выраженность симптомов ХП вычисляли по индексам NIH-CPSI и IPSS [2, 30, 115, 138].

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} (в норме – 10–20 мл/с), максимальная объемная скорость потока мочи – V_{max} (в норме – 15–30 мл/с), ускорения потока мочи – Q (около 5 мл/с), время мочеиспускания и время мочеотделения – T_i и T_1 (в норме <20 с), время достижения максимального потока мочи – T_{max} (в норме – 4–12 с), время ожидания мочеиспускания – T_{wait} (в норме – 1–5 с). Выделяли 5 типов урофлоуметрических кривых (УК): нормальный, прерывистый, прерванный, обструктивный, обструктивно-прерванный [222, 225, 226].

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 [33, 47, 110, 115, 138]. Все больные были консультированы урологом.

Для исключения урогенитальных инфекций проводили бактериоскопическое и бактериологическое исследование соскобов из уретры больных и секрета ПЖ, трехстаканную пробу в соответствие с общепринятыми рекомендациями [30, 86,87, 128, 199].

Методом иммуноферментного анализа с использованием наборов реагентов «Алькор-Био» (Россия) определяли уровни ТСО, референтный интервал: 18–32

нмоль/л; ССГ, референтный интервал: 13–71 нмоль/л; ФСГ, референтный интервал: 1–12 МЕ/мл; ЛГ, референтный интервал: 0,6–12 МЕ/мл; ПРЛ, референтный интервал: 0,5–15,0 нг/мл; КР, референтный интервал: 220–550 нмоль/л. Для определения уровня ТСС применяли тест-систему Free Testosterone ELISA (EIA-2924), производства «DRG Int.» (США), референтный интервал: 4,5–45,0 пг/мл. 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 псориазом, 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 ± 1 мкм, окрашивали гематоксилином и эозином, по ван-Гизону [1, 96]. Гистологические препараты были изучены под светооптическим микроскопом Olympus BX-40, микрофотографирование произведено цифровой фотокамерой OlympusU-TV1X с программным обеспечением OlympusDP-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 [24, 114]. 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 [208, 234]. 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 Т-критерий Вилкоксона, который также является непараметрической альтернативой t-критерия сравнения средних в двух сопряженных выборках. Для проверки значимости связи между двумя категоризованными переменными использовали χ^2 Пирсона. Нулевую гипотезу о равенстве значений признаков отвергали и различия между сравниваемыми показателями считали значимыми при $p < 0,05$ [13, 24, 114, 208, 234].

При первоначальном анализе распределения всех больных псориазом 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 псориазом 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 группе больных псориазом с ХП (1-я группа) таких больных было почти в 1,5 раза больше, чем во 2-й группе – 58 (56,9%) и 13 (36,1%) соответственно ($\chi^2=6,72$, $p=0,08$).

При анализе длительности течения псориаза, 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 псориаза (индекс BSA) отмечено, что группы сравнения статистически значимо отличались друг от друга ($p < 0,05$). Так, у 107 (77,5%) больных псориазом, 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% (средне 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 псориаз (индекс PASI от 10 до 30 баллов) – у 93 (67,4%) больных, при этом у 74 (72,5%) больных псориазом 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 ($p=0,007$).

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 у 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 – у 42 (42,2%) больных и лишь у 6 (16,7%) больных псориазом без ХП (2-я группа), непрерывно рецидивирующее течение псориаза было у 13 (9,4%), при этом у 12 (11,8%) больных 1-й группы и лишь у 1 (2,8%) во 2-й группе ($\chi^2=13,3$, $p=0,04$).

Наследственность по псориазу 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 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 V_{ev} , V_{max} , T_{wait} . Так, у больных псориазом с ХП (1-я группа) показатели V_{ev} – $13,4 \pm 0,7$ мл/с были достоверно ниже, чем у больных псориазом 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 так же 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 контрольной группе – $2,6 \pm 0,6$ с ($p < 0,05$).

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

С целью установления морфологических изменений ПЖ, проведен клинко-анатомический анализ 6 секционных наблюдений больных бляшечным псориазом, погибших от различных причин. Материалы были получены в

Республиканском бюро судебно-медицинской экспертизы г. Донецка. Забор материала проводили в течение 4-х – 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). При гистологическом исследовании пораженной кожи во всех 6-ти случаях наблюдали типичные для псориаза процессы: выраженный акантоз, гиперкератоз, паракератоз с утолщенным роговым слоем, содержащим гиперхромные ядра. Коллагеновые волокна дермы были отечны, фрагментированы, с очагами мукоидного набухания, часть волокон склерозирована и разволокнена. Капилляры, особенно в сосочковом слое дермы, полнокровны, просвет их был расширенным. Базальная мембрана капилляров сосочкового и сетчатого слоев дермы утолщена. Местами отмечено нечеткость контуров сосудов, набухание и вакуолизация эндотелиальных клеток. Как в сетчатом, так и в сосочковых слоях дермы очаговые, преимущественно полиморфноклеточные инфильтраты, состоящие из лимфоцитов, гистиоцитов, нейтрофилов, единичных тканевых базофилов.

При морфологическом исследовании ПЖ во всех ее зонах выявлены однотипные изменения, проявляющиеся в различной степени выраженности явлениями хронического воспаления с очаговыми и / или диффузными лимфоплазмочитарными инфильтратами, с немногочисленными сегментоядерными лейкоцитами, микроциркуляторными нарушениями, стромальными изменениями. Отмечены различной степени выраженности очаговый отек и склероз стромы, очаги обызвествления, вокруг выводных протоков и концевых отделов желез – лимфоплазмочитарная инфильтрация. Во всех 6 наблюдениях отмечалось полнокровие и расширение сосудов, явления тромбоза в сосудах стромы. Стенки сосудов утолщены, разрыхлены, в некоторых местах гомогенизированы. Эндотелиальные и адвентициальные клетки местами гиперплазированы, с полиморфизмом ядер эндотелиальных клеток, цитоплазматической базофилией. В 4-х из 6-ти наблюдений выявлена картина

аденоматозно-стромальной гиперплазии с вакуольной дистрофией эпителия ацинусов, местами с десквамацией эпителия. В одном наблюдении отмечено уплощение эпителия в единичных ацинусах и очаг плоскоклеточной его метаплазии. В просвете ацинусов много клеток слущенного эпителия, единичные или немногочисленные лейкоциты, отдельные лецитиновые зерна; в части выводных протоков ацинусов – очаговая пролиферация эпителия, участки склероза. Отмечалось уплотнение и гомогенизация коллагеновых волокон межклеточной ткани, нерезко выраженный очаговый их гиалиноз, дистрофия гладкомышечных волокон.

Таким образом, морфологическим субстратом изменений ПЖ при псориазе 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 сердечно-сосудистой системы, органов иммуногенеза, почку больных псориазом [39, 52, 182, 203, 242, 248] и отражают общность системного патологического процесса.

При исследовании гормонального статуса больных псориазом с ХП (1-я группа) было установлено, что уровень половых гормонов (ТСО, ТСС, ССГ, ФСГ, ЛГ, ПРЛ), а также кортизола в сыворотке крови значительно отличался от изучаемых показателей здоровых лиц (контрольная группа), а также показателей больных псориазом без ХП (2-я группа).

Средняя концентрация ТСО у больных псориазом составила $15,1 \pm 0,6$ нмоль/л (min – 7,2 нмоль/л и max 32,8 нмоль/л); у больных 1-й группы – $14,2 \pm 0,6$ нмоль/л (min – 7,4 нмоль/л и max – 24,5 нмоль/л) и была достоверно ниже ($p < 0,05$), чем во 2-й группе – $17,3 \pm 1,3$ нмоль/л (min – 7,2 нмоль/л и max – 32,8 нмоль/л). Обращало внимание, 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 (min – 11,2 нмоль/л и max –

40,0 нмоль/л).

Концентрация ТСС у больных псориазом была $12,5 \pm 0,7$ пг/мл, в диапазоне значений от 1,9 пг/мл до 28,2 пг/мл. В 1-й группе средняя концентрация ТСС составила $10,8 \pm 0,6$ пг/мл (min – 1,9 пг/мл и max – 20,4 пг/мл), что было достоверно ниже ($p < 0,05$) показателей больных 2-й группы – $16,1 \pm 1,7$ пг/мл (min – 2,8 пг/мл, max – 28,2 пг/мл). При этом концентрация ТСС у больных псориазом как в 1-й, так и 2-й группе, была достоверно ниже, чем в контрольной группе – $24,2 \pm 0,8$ пг/мл (min – 12,1 пг/мл, max – 29,7 пг/мл) ($p < 0,05$).

Концентрация ССГ у больных псориазом составила $68,3 \pm 3,4$ нмоль/л (min – 15,5 нмоль/л и max – 173,5 нмоль/л). У больных 1-й группы данный показатель составил $80,0 \pm 3,8$ нмоль/л (min – 18,6 нмоль/л и max – 173,5 нмоль/л) и был достоверно выше ($p < 0,001$), чем у больных 2-й группы – $42,7 \pm 4,1$ нмоль/л (min – 15,5 нмоль/л, max – 79,8 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 (min – 14,1 нмоль/л и max – 60,36 нмоль/л). Концентрация ССГ у больных 2-й группы была выше – $42,7 \pm 4,1$ нмоль/л (min – 15,5 нмоль/л, max – 79,8 нмоль/л) по сравнению со значениями в контрольной группе – $34,3 \pm 2,5$ нмоль/л (min – 14,1 нмоль/л, max – 60,36 нмоль/л) ($p = 0,18$).

Концентрация ФСГ у больных псориазом составила $11,1 \pm 0,5$ МЕ/мл (min – 1,7 МЕ/мл и max – 24,2 МЕ/мл), при этом у больных 1-й группы – достоверно выше ($p < 0,001$) – $12,3 \pm 0,6$ МЕ/мл (min – 2,5 МЕ/мл и max – 24,2 МЕ/мл) в сравнении с показателями больных 2-й группы – $8,5 \pm 0,7$ МЕ/мл (min – 1,7 МЕ/мл, max – 15,3 МЕ/мл). Показатели ФСГ при псориазе как у больных 1-й группы – ($12,3 \pm 0,6$ МЕ/мл), так 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; min – 2,0 МЕ/мл и max – 12,6 МЕ/мл).

При оценке показателей ЛГ выявлено, что его концентрация у больных псориазом была $5,8 \pm 0,4$ МЕ/мл (min – 1,0 МЕ/мл и max – 10,8 МЕ/мл), при этом у больных 1-й группы она составила $8,3 \pm 0,4$ МЕ/мл (min – 1,0 МЕ/мл и max – 16,4 МЕ/мл), достоверно ($p < 0,001$) выше, чем у лиц контрольной группы – $4,4 \pm 0,6$

МЕ/мл (min – 1,0 МЕ/мл – 12,9 МЕ/мл) и выше, чем во 2-й группе – $8,3 \pm 0,4$ МЕ/мл (min – 1,0 МЕ/мл и max – 16,4 МЕ/мл) и $6,9 \pm 0,8$ МЕ/мл (min – 1,8 МЕ/мл и max – 14,4 МЕ/мл) соответственно ($p = 0,058$).

Концентрация ПРЛ у больных псориазом составила $12,7 \pm 0,7$ нг/мл (min – 1,2 нг/мл и max – 26,5 нг/мл), у больных 1-й группы была достоверно выше ($p < 0,05$), чем у больных 2-й группы – $13,8 \pm 0,8$ нг/мл (min – 1,2 нг/мл и max – 26,5 нг/мл) и $10,3 \pm 1,0$ нг/мл (min – 1,6 нг/мл и max – 18,5 нг/мл) соответственно, и чем у лиц контрольной группы – $7,1 \pm 0,6$ нг/мл (min – 1,8 нг/мл и max – 16,0 нг/мл) ($p < 0,05$).

Средняя концентрация КР у больных псориазом оказалась почти вдвое больше, чем у лиц контрольной группы – $604,4 \pm 15,8$ нмоль/л (min – 240,4 нмоль/л, max – 896,8 нмоль/л) и $358,5 \pm 14,8$ нмоль/л (min – 220,6 нмоль/л, max – 543,4 нмоль/л), соответственно. При этом у больных 1-й группы средняя концентрация КР составила $641,0 \pm 18,5$ нмоль/л (min – 240,4 нмоль/л, max – 896,8 нмоль/л), что достоверно ($p < 0,001$) превышала показатели у больных 2-й группы – $524,4 \pm 24,1$ нмоль/л (min – 276,5 нмоль/л, max – 780,7 нмоль/л), и достоверно ($p < 0,001$) значимо отличалась от показателей у лиц контрольной группы – $358,5 \pm 14,8$ нмоль/л (min – 220,6 нмоль/л, max – 543,4 нмоль/л) ($p < 0,001$).

При анализе концентрации половых гормонов и КР у больных 1-й и 2-й группы в зависимости от тяжести течения псориаза статистически значимые различия выявлены только при среднетяжелом течении дерматоза. Так, средняя концентрация ТСО, при среднетяжелом псориазе, у больных 1-й группы составила $14,0 \pm 0,7$ нмоль/л (min – 7,4 нмоль/л max – 23,8 нмоль/л) и была достоверно ниже ($p = 0,008$), чем у аналогичных больных 2-й группы – $18,7 \pm 1,5$ нмоль/л (min – 9,9 нмоль/л и max – 32,8 нмоль/л). Средняя концентрация ТСС при среднетяжелых формах псориаза в 1-й группе составила $10,5 \pm 0,6$ пг/мл (min – 1,9 пг/мл и max – 18,8 пг/мл), что было достоверно ниже ($p = 0,0008$) показателей концентрации у аналогичных больных 2-й группы – $18,6 \pm 2,3$ пг/мл (min – 2,8 пг/мл, max – 28,2 пг/мл). Концентрация ССГ при среднетяжелом псориазе у больных 1-й группы составила $81,9 \pm 4,3$ нмоль/л, (min – 18,6 нмоль/л и max – 173,5

нмоль/л) и была достоверно выше ($p < 0,001$), чем у подобных больных 2-й группы – $38,8 \pm 5,9$ нмоль/л (min – 15,5 нмоль/л, max – 79,8 нмоль/л). Концентрация ФСГ у больных 1-й группы также была достоверно выше ($p < 0,001$) – $12,5 \pm 0,7$ МЕ/мл (min – 2,5 МЕ/мл и max – 24,2 МЕ/мл) в сравнение с показателями аналогичных больных 2-й группы – $7,5 \pm 1,0$ МЕ/мл (min – 1,7 МЕ/мл, max – 15,3 МЕ/мл). Концентрация ЛГ при среднетяжелом течении псориаза выявлено, что его концентрация у больных 1-й группы была $8,5 \pm 0,5$ МЕ/мл (min – 1,0 МЕ/мл и max – 16,4 МЕ/мл), что достоверно ($p = 0,009$) выше, чем у аналогичных больных 2-й группы $6,1 \pm 1,1$ МЕ/мл (min – 1,8 МЕ/мл и max – 17,4 МЕ/мл) соответственно. Концентрация ПРЛ у больных 1-й группы со среднетяжелыми формами псориаза составила $14,1 \pm 1,0$ (min – 1,2 нг/мл и max – 26,5 нг/мл), а у больных 2-й группы – $10,4 \pm 1,5$ нг/мл (min – 2,3 нг/мл и max – 18,1 нг/мл) ($p = 0,07$). Концентрация КР у больных псориазом со среднетяжелом течением в 1-й группе составила $643,0 \pm 22,0$ нмоль/л (min – 359,8 нмоль/л, max – 896,8 нмоль/л), что было достоверно ($p = 0,002$) выше показателей у больных 2-й группы – $516,4 \pm 27,3$ нмоль/л (min – 338,0 нмоль/л, max – 665,6 нмоль/л).

Таким образом, проведенные исследования показали отличия в гормональном фоне у больных псориазом мужчин с ХП, что необходимо учитывать в лечебно-профилактической тактике.

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

Обоснованием применения озонотерапии в лечении больных псориазом мужчин с ХП были доказанные ее механизмы действия на иммунопатогенез хронических дерматозов, улучшение микроциркуляции дермы и оксигенации тканей, прямое и опосредованное иммуностропное действие, реализуемое через различные механизмы регуляции гомеостаза [5, 105, 127, 142, 162, 163].

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.

В зависимости от метода лечения больные были разделены на две терапевтические группы: основная – 60 больных псориазом мужчин с ХП, которым, наряду с традиционным, проводили лечение по разработанной методике и группа сравнения – 42 больных псориазом 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 и ОФР, по 10 процедур на курс лечения.

Основная группа и группа сравнения были статистически однородными.

Эффективность проводимого лечения оценивали по переносимости, динамике снижения индексов PASI, BSA, DLQI. Клиническая ремиссия была констатирована при снижении индекса PASI более, чем на 90%; значительное улучшение – при снижении индекса PASI на 75–90%; улучшение – при снижении индекса PASI на 50–74%; незначительное улучшение – при снижении PASI менее, чем на 50%. Для оценки эффективности лечения использованы показатели Δ PASI, Δ BSA и Δ DLQI [2].

Степень выраженности симптоматики ХП оценивали по динамике индексов IPSS и NIH-CPSI, где выраженный эффект – уменьшение индекса IPSS и NIH-CAPSI на 50% и более баллов; хороший эффект – на 25–49% баллов; удовлетворительный эффект – менее чем на 25% баллов; неудовлетворительный эффект – отсутствие динамики – снижения баллов индекса IPSS и NIH-CAPSI.

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

В результате лечения в обеих группах наблюдалась положительная динамика, при этом в основной группе лиц с Δ 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 Δ PASI ниже 50%, в то

время как в группе сравнения был 1 (27,3%) больной ($\chi^2=33,7$, $p<0,001$). Среднее значение Δ PASI у больных псориазом с ХП в основной группе составило ($-86,9\pm 0,9\%$), а в группе сравнения лишь ($-74,3\pm 1,7\%$) ($p<0,001$).

Среднее значение индекса PASI после лечения составило $4,2\pm 0,3$ балла, при этом в основной группе данный показатель составил $2,9\pm 0,2$ балла и был достоверно ($p<0,001$) ниже, чем у больных в группе сравнения – $6,1\pm 0,6$ 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% псориазные 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 так же отметить, что у 4 (6,7%) больных в основной группе псориазный 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 псориазом мужчин с ХП сократилось на $66,4\pm 2,0\%$, при этом в основной группе он сократился на $70,1\pm 2,6\%$, а в группе сравнения – лишь на $60,9\pm 3,0\%$ ($p=0,004$).

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

Существенное улучшение качества жизни (Δ DLQI более 50%) после проведенной терапии отмечено у 88 (86,3%) больных, при этом 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 $62,6\pm 3,02\%$, ($p=0,3$). 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 (Δ 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 лечения 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.

После лечения отмечено уменьшение времени мочеиспускания (Т) по отношению к исходному, как у больных основной группы с $16,7\pm 1,2$ с до $16,2\pm 1,4$ с ($p=0,62$), так и у больных группы сравнения – с $19,1\pm 1,8$ с до $19,0\pm 2,5$ с ($p=0,43$). Несмотря на то что у больных основной группы Т было меньше, чем у больных группы сравнения ($16,2\pm 1,4$ с и $19,0\pm 2,5$ с), соответственно, достоверного различия между ними не было ($p=0,23$). Время мочеотделения (Т1) в основной группе уменьшилось с $18,1\pm 1,6$ с до $17,0\pm 1,4$ с ($p=0,65$), в группе сравнения – с $20,6\pm 2,3$ с до $19,0\pm 2,5$ с ($p=0,43$). Несмотря на то что время мочеотделения у больных группы сравнения было дольше, чем у больных основной группы, ($17,0\pm 1,4$ с и $19,0\pm 2,5$ с соответственно) статистически значимых отличий между ними не было выявлено ($p=0,56$).

После лечения отмечено сокращение Twait как у больных основной группы (с $3,9\pm 0,5$ с до $3,2\pm 0,4$ с, $p=0,1$), так и в группе сравнения (с $6,1\pm 1,0$ с до $4,0\pm 0,4$ с, $p=0,03$), однако данные показатели между группами сравнения не имели статистически значимых различий $3,2\pm 0,4$ с и $4,0\pm 0,4$ с соответственно ($p=0,1$).

При оценке динамики установлено увеличение объема выделенной мочи, как у больных основной группы – с $224,0\pm 17,4$ мл до $276\pm 28,1$ мл ($p=0,14$), так и в группе сравнения – с $226,9\pm 21,7$ мл до $247,6\pm 27,4$ мл ($p=0,52$), однако данные показатели между группами сравнения не имели статистически значимых различий: $276\pm 28,1$ мл и $247,6\pm 27,4$ мл соответственно ($p=0,52$).

Показано, что концентрация ССГ после лечения снизилась 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 сравнение 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 показатели у больных группы сравнения ($9,5 \pm 0,6$ нг/мл и $11,5 \pm 1,2$ нг/мл соответственно), статистически значимых отличий между ними не было ($p = 0,23$).

Концентрация КР после лечения снизились 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 озонотерапии показано, что среднее значение индекса PASI после лечения у больных основной группы, пролеченных с применением только РИ составило $3,0 \pm 0,4$ балла, больных основной группы с применением только ОФР – $3,4 \pm 0,5$ балла, а у больных с сочетанным применением РИ и ОФР – $2,33 \pm 0,3$ балла ($p=0,15$).

При анализе динамики снижения индекса PASI у больных основной группы в зависимости от метода введения озона показано, что Δ 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%) больных, 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 ($\chi^2=16,8$, $p=0,0002$).

С целью установления роли прогностических факторов риска развития ХП у больных псориазом мужчин, методом логистической регрессии, были изучены причинно-следственные связи. Используя уравнение логистической регрессии, создана математическая модель индивидуального прогноза развития ХП у мужчин больных псориазом.

Построение прогностической модели проводили в два этапа. Первый этап – формирование базы данных анамнестических и клинических признаков, показателей концентрации половых гормонов больных псориазом мужчин с ХП и без него, а также обследуемых условно здоровых лиц и создание статистической матрицы для последующего расчета регрессионного уравнения. Второй этап – непосредственный расчет и оценка логической адекватности (математической и

клинической) всех полученных прогностических моделей с целью выбора одной оптимальной.

На первом этапе были изучены данные истории болезней и показатели концентрации половых гормонов больных псориазом мужчин с ХП (n=59), больных псориазом мужчин без ХП (n=27), получивших лечение на базе РКДВД и показатели условно здоровых мужчин (без псориаза и ХП) (n=33). В качестве прогнозируемого показателя-отклика определено развитие ХП; «благоприятный исход» – отсутствие риска развития ХП с учетом возраста и концентрации половых гормонов, и «неблагоприятный исход» – развитие ХП. В качестве признаков, предшествующих развитию ХП и включаемых в модель так независимые факторы риска, определена совокупность показателей: возраст мужчины и концентрация половых гормонов. В исходную обучающую матрицу включено 7 признаков, получаемых анамнестически и лабораторными методами.

На втором этапе мы получали коэффициенты регрессии, методом обратной селекции, используя процедуру «quasi-Newton оценивания» (максимальное количество итераций – 50). В качестве критерия проверки значимости использовали статистику Вальда, которая использует распределение χ^2 и представляет собой квадрат отношения соответствующего коэффициента к его стандартной ошибке [24, 35, 114, 208]. В целом математическую адекватность полученных моделей оценивали по величине критерия χ^2 (критерий статистической значимости влияния на зависимую переменную всех предикторов заданной модели), а также использовали графический анализ (визуализировались гистограммы остатков и диаграммы рассеяния наблюдаемых и предсказанных значений). Решение задачи логистического регрессионного анализа нами было реализовано с помощью процедуры Logistic Regression Statistica 10.0. По итогам расчетов из нескольких вариантов моделей в окончательную прогностическую модель бинарной логистической регрессии включено 4 фактора, благоприятствующих развитию ХП: возраст (X_1), концентрация ССГ (X_2), концентрация ТСО (X_3), концентрация ТСС (X_4) как для выборки с условно здоровыми лицами, так и для выборки среди больных псориазом. Анализируя полученную модель, отмечено, что для развития

ХП у больных псориазом мужчин имели значения 4 фактора риска – возраст и концентрация 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%.

Таким образом, проведенные исследования показали, что разработанный метод лечения больных псориазом 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 71 (75,5%) больных.

ВЫВОДЫ

В диссертации представлено теоретическое обобщение и новое решение научной задачи, заключающееся в повышении эффективности лечения и больных псориазом мужчин с ХП на основании изучения выявленных клинических, гормональных, морфологических и уродинамических нарушений, путем применения в комплексной терапии озонированного физиологического раствора и ректальных инсуффляций озонкислородных смесей.

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

2 Морфологическими исследованиями ПЖ больных псориазом мужчин, умерших внезапной смертью, показаны дезорганизация соединительной ткани, различной степени выраженности, иммунозависимое воспаление в сочетании с пролиферативно-деструктивным васкулитом, что необходимо учитывать при лечебно-диагностической тактике.

3 У больных псориазом мужчин с ХП установлены выраженные урологические нарушения, проявляющиеся достоверным повышением по сравнению с больными псориазом без ХП индексов IPSS ($p<0,001$), NIH-CAPSI ($p<0,001$), статистически значимыми нарушениями показателей урофлоуметрии: снижением средней объемной скорости потока мочи (V_{ev}) – $13,4\pm 0,7$ мл/с и

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

4 Установлено у больных псориазом мужчин с ХП в сравнении с показателями больных псориазом мужчин без ХП: 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±0,8 МЕ/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 псориазом 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%) больных, получавших 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; 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: средняя объемная скорость потока мочи (V_{ev}) – 17,0±0,8 мл/с и 14,5±1,0 мл/с соответственно ($p=0,04$); максимальная объемная скорость потока мочи (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 ($19,8\pm 1,2$ пг/мл и $12,2\pm 1,2$ пг/мл, $p=0,07$), ССГ ($42,9\pm 3,2$ нмоль/л и $60,8\pm 4,1$ нмоль/л, $p=0,002$), ФСГ ($6,8\pm 0,4$ МЕ/мл и $7,2\pm 0,7$ МЕ/мл, $p=0,38$), ЛГ ($5,5\pm 0,5$ МЕ/мл и $6,2\pm 0,6$ МЕ/мл, $p=0,33$), ПРЛ ($9,5\pm 0,6$ нг/мл и $11,5\pm 1,2$ нг/мл, $p=0,22$) и КР ($472,1\pm 22,5$ нмоль/л и $594,6\pm 25,6$ нмоль/л, $p<0,001$).

Разработана модель логистической регрессии индивидуального прогнозирования риска развития хронического простатита у больных псориазом мужчин на основании 4 факторов риска – возраст и концентрации ССГ, ТСО и ТСС, 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%.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Больным псориазом 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 псориазом мужчин с ХП, включающего наряду с традиционной терапией, применение ОФР и РИ ОКС, позволяет ускорить процесс разрешения псориазных высыпаний снизить выраженность симптомов ХП и достичь длительной и стойкой клинической ремиссии.
3. Использование ОФР и РИ ОКС в комплексном лечении больных псориазом мужчин с ХП позволяет снизить медикаментозную нагрузку на пациента.
4. С целью поддержания и закрепления позитивных результатов лечения необходимо во время ремиссии псориазом 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 УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

| | | |
|----------|---|--|
| BSA | – | Body Surface Area |
| DLQI | – | Dermatology Life Quality Index |
| IL | – | интерлейкин |
| 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 |
| UVB | – | ультрафиолетовые лучи спектра Б |
| UVA | – | ультрафиолетовые лучи спектра А |
| Vev | – | средняя объемная скорость потока мочи |
| Vmax | – | максимальная объемная скорость потока мочи |
| БАГОТ | – | большая аутогеомоозонотерапия |
| ДНК | – | Дезоксирибонуклеиновая кислота |
| ЖКТ | – | желудочно-кишечный тракт |
| ИМТ | – | индекс массы тела |
| 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 |
| МИЛТ | – | магнитно-инфракрасно-лазерная терапия |

| | | |
|---------|---|---|
| мин | – | минута |
| мл | – | миллилитр |
| мл/мин | – | миллилитр в минуту |
| мл/с | – | миллилитр в секунду |
| МС | – | метаболический синдром |
| нг/мл | – | нанogramм вещества в 1 мл |
| нед | – | неделя |
| нм | – | нанометр |
| нмоль/л | – | наномоль вещества в 1 л |
| ОКС | – | озоно-кислородные смеси |
| ОФР | – | озонированный физиологический раствор |
| пг/мл | – | пикограмм вещества в 1 мл |
| ПЖ | – | предстательная железа |
| ПРИПЖ | – | пальцевое ректальное исследование предстательной железы |
| ПРЛ | – | пролактин |
| ПСА | – | простатоспецифический антиген |
| РИ | – | ректальные инфузии |
| р-ра | – | раствор |
| с | – | сунда |
| ССГ | – | 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 |

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Автандилов, Г. Г. Основы количественной патологической анатомии [Текст] / Г. Г. Автандилов. – Москва: Медицина, 2002. – 239 с.
2. Адаскевич, В. П. Диагностические индексы в дерматологии [Текст] / В. П. Адаскевич. – Москва: Издательство Панфилова; БИНОМ. Лаборатория знаний, 2014. – 352 с.
3. Адьювантная топическая терапия при псориазе [Текст] / А. Л. Бакулев [и др.] // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2017. – Т. 20, №6. – С. 355-359.
4. Активность калликреин-кининовой системы при хроническом абактериальном простатите [Текст] / М. И. Коган [и др.] // Здоровье мужчины. – 2005. – № 1. – С. 143-144.
5. Алехина, С. П. Озонотерапия: клинические и экспериментальные аспекты [Текст] / С. П. Алехина, Т. Г. Щербатюк. – Нижний Новгород, 2003. – 240 с.
6. Аниченкова, М. В. Влияние милдроната на клиническое течение псориазической болезни [Текст] / М. В. Аниченкова, О. В. Дикова, В. О. Шаповалова // Научный альманах. – 2016. – № 1-2 (15). – С. 359-363.
7. Антонян, И. М. Клинико-диагностические и лечебные аспекты ксантогранулематозного простатита [Текст] / И. М. Антонян, В. В. Мегера, Д. В. Щукин // Здоровье мужчины. – 2009. – № 2. – С. 54-56.
8. Асхаков, М. С. Псориаз: современное представление о дерматозе [Текст] / М. С. Асхаков, В. В. Чеботарёв // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2017. – Т. 12, № 2. – С. 225-229.
9. Асхаков, М. С. Псориаз: особенности течения и терапии [Текст] / М. С. Асхаков // Вестник молодого ученого. – 2016. – Т. 13, № 2. – С. 17-21.
10. Бабелюк, В. Е. Психотерапевтическая коррекция сексуальной дезадаптации при хроническом простатите [Текст] / В. Е. Бабелюк // Здоровье мужчины. – 2005. – № 2. – С. 81-84.

11. Байтяков, В. В. Обоснование применения озонотерапии в комплексном лечении больных псориазом [Текст] / В. В. Байтяков, Н. В. Кунгуров, Н. Н. Филимонкова // Физиотерапия, Бальнеология и Реабилитация. – 2012. – № 2. – С. 29–32.
12. Байтяков, В. В. Возможности озонотерапии в коррекции иммунных нарушений у больных вульгарным псориазом [Текст] / В. В. Байтяков, Н. Н. Филимонкова // Медицинский альманах. – 2013. – № 3 (27). – С. 161–162.
13. Банержи, А. Медицинская статистика понятным языком: вводный курс [Текст] / А. Банержи; пер. с англ. под ред. В.П. Леонова.– Москва: Практическая медицина, 2007.– 287 с.
14. Барабанов, А. Л. Некоторые особенности псориаза, сочетанного с отдельными соматическими заболеваниями [Текст] / А. Л. Барабанов, П. А. Шубенок, Н. В. Герасимович // Дерматовенерология. Косметология. – 2017. – № 3. – С. 300-308.
15. Барцевич, И. Г. Оценка своего здоровья пациентами при псориазе [Текст] / И. Г. Барцевич, А. И. Бертель, В. Лебедько // Молодежь, наука, медицина: материалы 63-й всероссийской межвузовской студенческой научной конференции с международным участием / под ред.: М.Н. Калинин [и др.]. – Тверь, 2017. – С. 487-488.
16. Барцевич, И. Г. Оценка уровня жизни пациентов с псориазом [Текст] / И. Г. Барцевич, В. С. Сазаненок, А. Н. Мякишев // Современные проблемы общественного здоровья и здравоохранения : сб. материалов науч.-практ. конф. с междунар. участием / редкол.: Е. М. Тищенко и др.; 21 окт. 2016 г. – Гродно, 2016. – С. 12-14.
17. Баткаева, Н. В. Структура коморбидных заболеваний у больных тяжелыми формами псориаза: скрининг госпитальной когорты [Текст] / Н. В. Баткаева, Т. В. Коротаева, Э. А. Баткаев // Вестник последипломного медицинского образования. – 2015. – № 4. – С. 11-16.
18. Беловол, А. Н. Доказательные аспекты расовой наследственности псориаза [Текст] / А. Н. Беловол, А. А. Береговая, Н. Л. Колганова // Дерматология

та венерологія. – 2012. – № 1. – С. 5-9.

19. Белоусов, И. И. Роль эндотелиальной дисфункции в патогенезе невоспалительной формы хронического абактериального простатита [Текст] / И. И. Белоусов, Е. А. Черногубова, М. И. Коган // Урология. – 2013. – № 3. – С. 39-42.

20. Бистрица, Р. А. Роль хронического простатита в структуре факторов преждевременной эякуляции [Текст] / Р. А. Бистрица, Д. Ф. Тучин // Здоровье мужчины. – 2013. – № 1 (44). – С. 101-102.

21. Біловол, А. М. Етіопатогенетичні фактори розвитку псоріазу [Текст] / А. М. Біловол // Дерматологія та венерологія. – 2012. – № 4. – С. 5-8.

22. Біловол, А. М. Патогенез і терапія псоріазу з різним ступенем тяжкості ендогенної інтоксикації та артеріальної гіпертензії [Текст]: автореф. дис. ... доктора мед. наук: спец. 14.01.20 «Шкірні та венеричні хвороби» / А. М. Біловол; Нац. мед. ун-т ім. О. О. Богомольця. – Київ, 2011. – 39 с.

23. Болотная, Л. А. Патогенетическое значение сосудистого эндотелиального фактора роста при псориазе [Текст] / Л. А. Болотная, Е. И. Сариан, А. А. Лопандина // Science Rise. – 2016. – Т. 2, № 3 (19). – С. 4-8.

24. Боровиков, В. Statistica: искусство анализа данных на компьютере для профессионалов [Текст] / В. Боровиков.– Санкт-Петербург: Питер, 2001.– 656 с.

25. Бородин. А. Д. Применение альфа-адреноблокаторов у больных хроническим простатитом [Текст] / А. Д. Бородин, К. Ю. Хрящев, А. Б. Матийцев // Здоровье мужчины. – 2008. – № 1. – С. 82-84.

26. Брынина, А. В. Анализ полиморфизма гена эндотелина-1 при псориазе, ассоциированном с ишемической болезнью сердца [Текст] / А. В. Брынина, Т. Л. Степура, Д. Ф. Хворик // Дерматовенерология. Косметология. – 2016. – № 4. – С. 421-430.

27. Брынина, А. В. Некоторые иммунологические особенности коморбидного течения псориаза и ишемической болезни сердца [Текст] / А. В. Брынина, К. Г. Дашкевич, В. А. Натарова // Вестник современных исследований. – 2018. – № 3.2 (18). – С. 21-23.

28. Брынина, А.В. Стратификация риска развития атеросклероза коронарных артерий у пациентов с псориазом [Текст] / А. В. Брынина, В. А. Снежицкий, Д. Ф. Хворик // Кардиология в Беларуси. – 2017. – № 1. – С. 19-28.
29. 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.
30. Бутов, М. А. Пропедевтика внутренних болезней [Текст] / М. А. Бутов. – Москва: Форум, 2011. – 511 с.
31. Вайс, В. В. Стан ліпідного обміну у хворих на псоріаз і корекція встановлених порушень [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.20 «Шкірні та венеричні хвороби» / В. В. Вайс ; Ужгор. нац. ун-т МОН України, Нац. мед. ун-т ім. О.О. Богомольця. – Київ, 2008. – 18 с.
32. Вантюх, Н. В. Клініко-патогенетичне обґрунтування комплексного реабілітаційного лікування хворих на псоріатичну хворобу з ураженням травної системи на амбулаторному етапі [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.38 «Загальна практика – сімейна медицина» / Н. В. Вантюх; Наук.-практ. центр "Реабілітація" МОЗ України, Ужгор. нац. ун-т М-ва освіти і науки України. – Ужгород, 2014. – 22 с.
33. Винник, Ю. Ю. Современное состояние вопроса о диагностике хронического простатита [Текст] / Ю. Ю. Винник // Андрология и генитальная хирургия. – 2004. – №1-2. – С. 8-15.
34. Вірстюк, Н. Г. Роль адипоцитокінів у перебігу псоріазу на тлі метаболічного синдрому [Текст] / Н. Г. Вірстюк, М. М. Никифорук // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2014. – № 1 (52). – С. 48-51.
35. Возианов, С. А. Математическое моделирование в дифференциальной диагностике заболеваний предстательной железы [Текст] / С. А. Возианов, С. Н. Шамраев, И. А. Бабюк // Здоровье мужчины. – 2004. – № 2. – С. 74-77.

36. Возианов, А. Ф. Атлас-руководство по урологии [Текст] / А. Ф. Возианов, А. В. Люлько. – Днепропетровск: РИА Днепр – VAL, 2001. – Т. 2. – С. 473-512.
37. Возіанов, О. Ф. Вплив хронічного запального процесу передміхурової залози та сечівника на симптоми нижніх сечових шляхів у хворих із доброякісною гіперплазією передміхурової залози [Текст] / О. Ф. Возіанов, С. П. Пасечніков, В. С. Грицай // Здоровье мужчины. – 2008. – № 2. – С. 176–179.
38. Возняк, І. Я. Вивчення деяких аспектів етіопатогенезу псоріазу [Текст] / І. Я. Возняк // Журнал дерматовенерології, косметології ім. М.О. Торсуєва. – 2012. – № 1-2. – С. 39-42.
39. Волос, Л. И. Структурные изменения в почках при различных формах псориаза [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.03.02 «Патологічна анатомія» / Л. И. Волос. – Донецк, 1997. – 16 с.
40. Волошин, Р. Н. «Псориаз в практике дерматовенеролога. Методы диагностики и принципы лечения [Текст] / Р. Н. Волошин. – Ростов-на-Дону, 2013. – 34 с.
41. Галиева, Н. В. Изучение общих механизмов патогенеза псориаза и болезни Крона с целью разработкой новых подходов к лечению [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.03.06. «Фармакология, клиническая фармакология»; спец. 14.01.10 «Кожные и венерические болезни» / Н. В. Галиева. – Москва, 2012. – 25 с.
42. Галимова, Э. С. Миссенс-мутация *gln11leu* гена *toll*-подобного рецептора 7 и предрасположенность к псориазу [Текст] / Э. С. Галимова, К. Кинго, С. Кокс // Медицинская иммунология. – 2017. – Т. 19, № 3. – С. 267-274.
43. Генетические факторы этиологии и патогенеза псориаза [Текст] / Н. В. Кунгуров [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. – 2011. – № 1. – С. 23-27.
44. Гитинова, М. М. Себорейный дерматит и псориаз волосистой части головы: трудности дифференциальной диагностики [Текст] / М. М. Гитинова, Н.

В. Баткаева, Э. А. Баткаев // Вестник последипломного медицинского образования. – 2017. – № 1. – С. 62-63.

45. Гланц С. Медико-биологическая статистика [Текст] / С. Гланц; пер. с англ. – Москва: Практика, 1998. – 459 с.

46. Горпинченко И. И. Гемодинамическая классификация простатитов [Текст] / И. И. Горпинченко, П. М. Клименко, Ю. Э. Павловский // Здоровье мужчины. – 2004. – № 1. – С. 44-48.

47. Горпинченко, И. И. Дифференциальная ультразвуковая диагностика простатитов [Текст] / И. И. Горпинченко, П. М. Клименко, Ю. Э. Павловский // Здоровье мужчины. – 2005. – № 1. – С. 111-113.

48. Горпинченко, И. И. Изучение эффективности использования неспецифического противовоспалительного препарата Дексалгин у больных с синдромом хронической тазовой боли [Текст] / И. И. Горпинченко, Ю. Н. Гурженко // Здоровье мужчины. – 2007. – № 4. – С. 38-42.

49. Горпинченко, И. И. Применение препарата Просталад в лечении пациентов с хроническим простатитом [Текст] / И. И. Горпинченко, К. Р. Нуриманов // Здоровье мужчины. – 2005. – № 3. – С. 94-95.

50. Горпинченко, И. И. Применение препарата Простанорм при хроническом простатите: 6 месяцев после лечения [Текст] / И. И. Горпинченко, К. Р. Нуриманов, Ю. Н. Гурженко // Здоровье мужчины. – 2005. – № 4. – С. 91-92.

51. Гринюк, С. М. Клініко-патогенетичні аспекти лікування псоріазу з урахуванням динаміки деяких ланок імунітету [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.01.20 «Шкірні та венеричні хвороби» / С. М. Гринюк ; Нац. мед. ун-т ім. О. О. Богомольця. – Київ, 2010. – 19 с.

52. Гумановская, М. Л. Морфология центральных и периферических органов иммуногенеза [Текст]: автореф. дис... канд. мед. наук: спец. 14.00.15 «Патологическая анатомия» / М. Л. Гумановская. – Донецк, 1992. – 16 с.

53. Гурженко, Ю. Н. Использование препарата Актовегин для оптимизации метаболических процессов и улучшения микроциркуляции в

предстательной железе у больных с хроническим простатитом [Текст] / Ю. Н. Гурженко // Здоровье мужчины. – 2005. – № 1. – С. 14-18.

54. Гурженко, Ю. Н. Использование суппозиторий Витапрост в комплексном лечении больных хроническим неспецифическим простатитом [Текст] / Ю. Н. Гурженко // Здоровье мужчины. – 2005. – № 1. – С. 46-50.

55. Гурженко, Ю. Н. Применение Авелокса в комплексном лечении больных хроническим неспецифическим простатитом / Ю. Н. Гурженко // Здоровье мужчины. – 2004. – № 2. – С. 145-149.

56. Дегтярев, О. В. Диспротеинемия, как один из факторов патогенеза псориаза [Текст] / О. В. Дегтярев, О. А. Меснянкина // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2014. – Т. 17, № 5. – С. 36-39.

57. Денишев, Р. Р. Псориаз: этиология, патогенез, лечение [Текст] / Р. Р. Денишев, А. А. Максимова // Научное сообщество студентов. Междисциплинарные исследования: электронный сборник статей по материалам XIV студенческой международной научно-практической конференции. – Новосибирск, 2017. – С. 47-53.

58. Дерматология Фицпатрика в клинической практике [Текст] / К. Вольф [и др.]; пер. с англ. под общей редакцией Н. Н. Потекаева и А. Н. Львова – Москва: Изд. Панфилова; БИНОМ, 2012. – Т. 1. – 1168 с.

59. Діагностика хронічного простатиту: сучасні реалії та проблеми [Текст] / І. І. Горпинченко [та ін.] // Здоровье мужчины. – 2014. – № 1 (48). – С. 105-110.

60. Добржанська, Є. І. Оптимізація комплексної терапії хворих на псориаз з урахуванням порушень окремих ланок ендокринної та імунної систем організму [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.01.20 «Шкірні та венеричні хвороби» / Є. І. Добржанська; Харк. нац. мед. ун-т МОЗ України, Нац. мед. ун-т ім. О.О. Богомольця. – Київ, 2014. – 23 с.

61. Донцова, Е.В. Опыт комбинированной терапии псориаза с учетом динамики качества жизни [Текст] / Е. В. Донцова, Л. А. Новикова // Вестник новых медицинских технологий. – 2016. – Т. 23 № 4. – С. 136-141.

62. Драпова, Д. П. Применение физических факторов в комплексной терапии псориаза у пациентов УОКГВВ с учетом современных методических подходов [Текст] / Д. П. Драпова // Современные аспекты здравоохранения: достижения и перспективы: материалы 52-й межрегиональной научно-практической медицинской конференции. – Ульяновск: Артишок, 2017. – С. 456-458.

63. Дырдик, О. А. Клинико-морфологические сопоставления при хроническом простатите [Текст] / О. А. Дырдик, А. А. Артифексова // Аллергология и иммунология: научно-практический журнал. – 2013. –Т. 14, N 2. – С. 126-127.

64. Евдокимов, Е. Ю. Псориаз у ВИЧ-инфицированных больных: клинико-лабораторная оценка, подходы к терапии [Текст] / Е. Ю. Евдокимов, А. В. Сундуков // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2017. – Т. 20, № 4. – С. 227-231.

65. Евдокимов, М. С. Результаты применения тамсулозина у больных хроническим абактериальным простатитом [Текст] / М. С. Евдокимов // Здоровье мужчины. – 2008. – № 4. – С. 102–104.

66. Емельянчик, Е. В. Динамика роли психотерапевтической составляющей в лечении пациентов с диагнозом псориаз [Текст] / Е. В. Емельянчик, Е. А. Царенков, И. Н. Белугина // Инновации в медицине и фармации - 2016: материалы дистанционной научно-практической конференции студентов и молодых ученых. – Минск: Белорусский государственный медицинский университет, 2016. – С. 114-117.

67. Жук, А. Н. Псориаз и кардиоваскулярный синдром: общие причины (клиническое наблюдение) [Текст] / А. Н. Жук, А. В. Моррисон, М. Г. Еремина // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2016. – Т. 6, № 6. – С. 1185.

68. Жукова, Н. В. Патогенетична терапія хворх на розповсюджений псориаз шляхом корекції індикаторних показників метаболічних процесів [Текст]: автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук: спец. 14.01.20 «Шкірні та венеричні хвороби» / Н. В. Жукова; Інститут

дерматології та венерології НАМН України. – Харків, 2014. – 19 с.

69. Жумикіна, О. І. Клініко-морфологічні критерії діагностики і терапії псоріазу [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.01.20 «Шкірні та венеричні хвороби» / О. І. Жумикіна; Крим. держ. мед. ун-т ім. С. І. Георгієвського МОЗ України, Ін-т дерматології та венерології АМН України. – Харків, 2008. – 20 с.

70. Журавчак, А. З. Використання Кардури в лікуванні хворих на хронічний небактеріальний простатит [Текст] / А. З. Журавчак, Р. З. Шеремета, О. В. Шуляк // Здоровье мужчины. – 2007. – № 1. – С. 55 - 56.

71. Заблоцкая, А. Г. Оценка эффективности комплексной терапии больных бляшечным псориазом с избыточной массой тела [Текст] / А. Г. Заблоцкая // Клиническая дерматология и венерология. – 2017. – Т. 16, № 1. – С. 40-42.

72. Заболевания нервной системы, коморбидные псориазу [Текст] / А. В. Фисун [и др.] // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2016. – Т. 12, № 2. – С. 300-303.

73. Змызгова, А. В. Клинические аспекты озонотерапии [Текст] / А. В. Змызгова, В. А. Максимов. – Москва, 2003. – 288 с.

74. Зыкова, О. С. Некоторые клиничко-патоморфологические особенности кожи при псориазе [Текст] / О. С. Зыкова, И. С. Соболевская, О. Д. Мяделец // Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации: материалы 71-ой научной сессии сотрудников университета. – Витебск: Витебский государственный медицинский университет, 2016. – С. 45-47.

75. Иванова, М. А. Псориаз у пациента с ВИЧ-инфекцией (случай из практики) [Текст] / М. А. Иванова // Дерматовенерология. Косметология. – 2017. – № 3. – С. 324-326.

76. Изучение окислительно-восстановительного баланса у больных изолированным и коморбидным псориазом [Текст] / С. Г. Ткаченко [и др.] // Завадские чтения: материалы XIII межрегиональной научно-практической

конференции молодых учёных с международным участием по актуальным вопросам внутренней патологии. – Ростов-на-Дону, 2018. – С. 155-158.

77. Инсулиноподобный фактор роста -1 и углеводный обмен у больных распространенным псориазом [Текст] / Э. Н. Солошенко [та ін.] // Дерматологія та венерологія. – 2012. – № 1. – С. 50-56.

78. Использование иммуностропного препарата Лаферобион в комплексном лечении больных хроническим неспецифическим простатитом [Текст] / И. И. Горпинченко [и др.] // Здоровье мужчины. – 2009. – № 2. – С. 86-90.

79. К вопросу о формировании внутренней картины болезни у больных псориазом [Текст] / Д. В. Прохоров [и др.] // Дерматологія та венерологія. – 2012. – № 2. – С. 64-68.

80. К вопросу об ультразвуковой диагностике заболеваний предстательной железы [Текст] / В. Р. Пепенин [и др.] // Здоровье мужчины. – 2007. – № 3. – С. 164 - 166.

81. Катунина, О. Р. Участие факторов врожденного иммунитета в патогенезе псориаза [Текст] / О. Р. Катунина // Архив патологии. – 2011. – Т. 73, № 5. – С. 40-43.

82. Кауд, Дия. Уровень активности эндотелина-1 в плазме крови у больных псориазом на фоне метаболического синдрома [Текст] / Дия Кауд // Дерматологія та венерологія. – 2013. – № 2 (60). – С. 27-33.

83. Клименко, П. М. Гемодинамические аспекты хронических простатитов и их доплерографическая оценка [Текст] / П. М. Клименко, О. А. Притуло, Ю. Э. Павловский // Укр. журн. дерматологии, венерологии, косметологии. – 2003. – № 6. – С. 63-68.

84. Клименко, П. М. Гемодинамические расстройства предстательной железы при хроническом простатите и возможность их коррекции альфа-адреноблокатором тамсулозином [Текст] / П. М. Клименко // Здоровье мужчины. – 2005. – № 1. – С. 93-97.

85. Клинико-патогенетическая роль эпидермального фактора роста при псориазе [Текст] / Я. Ф. Кутасевич [и др.] // Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии. – 2016. – № 2 (61). – С. 27-30.

86. Клиническая лабораторная диагностика [Текст]: национальное руководство: в 2 т. / под ред. В. В. Долгова, В. В. Меньшикова. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – Т. 1. – 928 с.

87. Клиническая лабораторная диагностика [Текст]: национальное руководство: в 2 т. / под ред. В. В. Долгова, В. В. Меньшикова. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – Т. 2. – 808 с.

88. Клиническая оценка комбинированной иммуносупрессивной терапии псориаза [Текст] / В. А. Охлопков [и др.] // Клиническая дерматология и венерология. – 2017. – Т. 16, № 3. – С. 64-69.

89. Клиническое использование эластографии печени для диагностики выраженности фиброза у пациентов с хроническими диффузными заболеваниями печени [Текст] / С. В. Морозов [и др.] // Вестник РГМУ. – 2010. – № 2. – С. 6–11.

90. Коломойцев, А. В. Клинико-лабораторная оценка эффективности применения препарата афобазол при псориазе [Текст] / А. В. Коломойцев, В. Ф. Коломойцев // Актуальные проблемы и достижения в медицине: сборник научных трудов по итогам III международной научно-практической конференции. – Пермь, 2016. – С. 75-77.

91. Коломойцев, В. Ф. Адаптационные реакции организма при псориазе различной степени тяжести [Текст] / В. Ф. Коломойцев, А. В. Коломойцев // Актуальные проблемы медицины в России и за рубежом: сборник научных трудов по итогам международной научно-практической конференции. – Новосибирск: Инновационный центр развития образования и науки, 2016. – С. 163-165.

92. Коломойцев, В. Ф. Реакции адаптации и неспецифической резистентности при псориазе различной степени тяжести [Текст] / В. Ф. Коломойцев, А. В. Коломойцев, Т. В. Зуева // Актуальные проблемы и

достижения в медицине: сборник научных трудов по итогам III международной научно-практической конференции. – Пермь, 2016. – С. 135-137.

93. Колтырина, Е. А. Исследование показателей качества жизни у больных, страдающих псориазом [Текст] / Е. А. Колтырина, А. О. Николаевская // Молодежный инновационный вестник. – 2017. – Т. 6. № 1. – С. 196-198.

94. Комаревцев, В. Н. Витапрост в лечении пациентов с хроническим простатитом и ранними стадиями доброкачественной гиперплазии предстательной железы [Текст] / В. Н. Комаревцев, А. А. Рощупкин // Здоровье мужчины. – 2008. – № 3. – С. 125-128.

95. Коморбидность заболеваний печени, билиарного тракта и псориаза [Текст] / Л. П. Розумбаева [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2015. – Вып. 114, № 2. – С. 24–28.

96. Коржевский, Д. Э. Основы гистологической техники [Текст] / Д. Э. Коржевский, А. В. Гиляров. – Санкт-Петербург: СпецЛит, 2010. – 95 с.

97. Коррекция психовегетативных расстройств в процессе комплексного лечения больных хроническими дерматозами [Текст] / Е. С. Савченко [и др.] // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2012. – № 3 (39) – С. 107-111.

98. Корсакова, Ю. Л. Поражение печени при псориазе и псориазическом артрите: обзор литературы [Текст] / Ю. Л. Корсакова, Т. В. Коротаева // Научно-практическая ревматология. – 2017. – Т. 55, № 4. – С. 429-435.

99. Коткова, Е. В. Оценка окислительной модификации белков сыворотки крови по результатам лечения больных с осложненным течением псориаза [Текст] / Е. В. Коткова, Т. В. Копытова // Актуальные проблемы управления здоровьем населения: юбилейный сборник научных трудов / под общей ред. И. А. Камаева, В. М. Леванова. – Нижний Новгород, 2017. – С. 174-177.

100. Кочергин, Н. Г. Возможности гепатопротекторов при псориазе [Текст] / Н. Г. Кочергин // Лечащий врач. – 2016. – № 12. – С. 54-57.

101. Кочергин, Н. Г. Изучение репертуара Т-клеточных рецепторов при псориазе [Текст] / Н. Г. Кочергин, А. А. Парамонов // Достижения и инновации в

науке, технологиях и медицине: сборник статей международной научно-практической конференции. – Пенза, 2016. – С. 88-90.

102. Кочергин, С. Н. Псориаз у детей и подростков [Текст] / С. Н. Кочергин, О. Б. Тамразова, А. С. Стадникова // Педиатрия. Приложение к журналу Consilium Medicum. – 2016. – № 2. – С. 77-81.

103. Кошелева, И. В. Кислородно-озоновая терапия хронических иммунозависимых дерматозов [Текст] / И. В. Кошелева // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. – 2014. – № 1. – С. 57-63.

104. Кошелева, И. В. Озонотерапия в лечении больных с экземой и псориазом [Текст] / И. В. Кошелева, А. Г. Куликов // Физиотерапия, Бальнеология и Реабилитация. – 2013. – № 6. – С. 19-22.

105. Кошелева, И. В. Озонотерапия в лечении иммунозависимых дерматозов [Текст] / И. В. Кошелева, А. В. Симонова // Физиотерапия, Бальнеология и Реабилитация. – 2013. – № 2. – С. 14-20.

106. Кошкакарян, А.Л. Состояние кожной микроциркуляции полового члена и ее расстройства при хроническом простатите [Текст]: автореф. дис. ... канд мед. наук: спец. 14.01.20 «Урология» / А. Л. Кошкакарян. – Москва, 2010. – 20 с.

107. Круглова, Л. С. Кальципотриол – современные возможности длительного контроля над псориазом в течение года [Текст] / Л. С. Круглова, С. Н. Турбовская // Клиническая дерматология и венерология. – 2017. – Т. 16, № 2. – С. 53-59.

108. Кубанов, А. А. Эффективность селективного ингибитора ФДЭ-4 у больных псориазом: клинические наблюдения [Текст] / А. А. Кубанов, А. Э. Карамова, О. Г. Артамонова // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2018. – Т. 73, № 2. – С. 81-87.

109. Кульбий, Д. С. Системная терапия и фототерапия псориаза – потенциальные риски онкологических заболеваний [Текст] / Д. С. Кульбий, Е. С. Пониц, Л. С. Круглова // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2017. – Т. 16, № 4. – С. 172-176.

110. Кульчавеня, Е. В. Простатит. Диагностика и лечение [Текст] / Е. В. Кульчавеня, А. И. Неймарк. – Москва: ГЭОТАР-МЕДиа, 2010. – 256 с.

111. Кунгуров, Н. В. Системная воспалительная реакция и явления дислипидемии при псориазе [Текст] / Н. В. Кунгуров, Н. Н. Филимонкова, Е. П. Топычканова // *Фундаментальные исследования*. – 2013. – № 9-1. – С. 188-194.

112. Кутасевич, Я. Ф. До питання про стан сполучнотканинного обміну при тривалій цитостатичній терапії у хворих на тяжкі хронічні дерматози [Текст] / Я. Ф. Кутасевич, І. О. Олійник, Г. К. Кондакова // *Дерматологія та венерологія*. – 2012. – № 3. – С. 80-85.

113. Лавров, А. А. Роль инфекционных агентов в патогенезе псориаза [Текст] / А. А. Лавров, В. А. Корсунская // *Эффективная фармакотерапия*. – 2017. – № 2. – С. 12-15.

114. Лакин, Г.Ф. Биометрия [Текст]: учебное пособие для биол. спец. вузов.— 4-е изд., перераб. и доп. – Москва: Высш. шк., 1990. – 352 с.

115. Лекции по урологии [Электронный ресурс]: учебное пособие / под ред. Ю. Г. Аляева. – Москва: Медицина, 2010. – Режим доступа: <http://studmedlib.ru>.

116. Лесовой, В. Н. Лечение простатита у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы [Текст] / В. Н. Лесовой, А. В. Аркатов, А. В. Книгавко // *Здоровье мужчины*. 2006. – № 2. – С. 96-98.

117. Летяева, О. И. Качество жизни больных псориазом при коморбидных состояниях [Текст] / О. И. Летяева, К. В. Чванова // *Южно-Уральский медицинский журнал*. – 2017. – № 1. – С. 17-26.

118. Липина, Л. П. Оптимизация диагностики и лечения патологии печени и желчного пузыря при псориазе [Текст] : дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.01.04 / Л. П. Липина; Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского. – Саратов, 2016. – 139 с.

119. Лисин, В. К. Особенности микрофлоры кишечника больных с сочетанным течением псориаза и аллергического ринита [Текст] / В. К. Лисин, А. С. Нестеров, А. В. Нестерова // *Современные аспекты здравоохранения:*

достижения и перспективы: материалы 52-й межрегиональной научно-практической медицинской конференции. – Ульяновск: Артишок, 2017. – С. 256.

120. Литус, А. И. Аутоиммунные и гормональные механизмы развития хронического простатита [Текст] / А. И. Литус // Актуальні питання дерматовенерології. – Дніпропетровськ, 1999. – С. 123-126.

121. Літус, О. І. Діагностика і терапія хронічного простатиту з урахуванням поліетіологічних і поліпатогенетичних механізмів розвитку і характеру перебігу захворювання: автореф. дис. ... доктора мед. наук: спец. 14.01.20 «Шкірні та венеричні хвороби» / О. І. Літус; Київський мед. ун-т ім. О.О. Богомольця. – Киев, 2004. – 35 с.

122. Літус, О. І. Характеристика імунopatологічних синдромів при хронічному простатиті та їх діагностично-прогностичне значення [Текст] / О. І. Літус, В. І. Степаненко // Укр. журн. дерматології, венерології, косметології. – 2002. – № 3. – С. 71 - 76.

123. Лыкова, С. Г. Метаболический синдром и псориаз как коморбидные состояния [Текст] / С. Г. Лыкова, А. В. Спицына, М. А. Моржанаева // Дальневосточный медицинский журнал. – 2017. – № 1. – С. 93-98.

124. Мавров, Г. И. Ангиогенез при псориазе [Текст] / Г. И. Мавров, Е. И. Сариян // Дерматология та венерология. – 2012. – № 2. – С. 36-44.

125. Мазо, Е. Б. Новое в фитотерапии хронического простатита [Текст] / Е. Б. Мазо, А. Б. Степенский // Здоровье мужчины. – 2004. – № 3. – С. 95-96.

126. Макурина, Г. И. Особенности течения псориаза на фоне гипертонической болезни у мужчин [Текст] / Г. И. Макурина // Дерматовенерология. Косметология. Сопатология. – 2016. – Т. 1-4. – С. 30-34.

127. Масленников, О. В. Руководство по озонотерапии [Текст] / О.В. Масленников, К. Н. Конторщикова, И. А. Грибкова. – Нижний Новгород: Изд-во «Вектор-ТиС», 2008. – 326 с.

128. Медицинские манипуляции [Электронный ресурс] / под ред. С. В. Гуляева. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 152 с. – Режим доступа: <http://studmedlib.ru>

129. Межполовые различия экологического и нозогенного компонентов коморбидности у жителей северного региона страдающих псориазом [Текст] / Э. Э. Дьячкова [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. – 2017. – Т. 24, № 2. – С. 136-140.

130. Мельниченко, О. О. Современные подходы к терапии тяжелых форм псориаза [Текст] / О. О. Мельниченко // Медицинский совет. – 2017. – № 11. – С. 208-211.

131. Метаболические нарушения при хроническом простатите / В. Н. Комаревцев [и др.] // Український журнал екстремальної медицини ім. Г.О. Можасєва. – 2008. – Т. 9, № 3. – С. 101-103.

132. Методики применения озона в медицине [Текст]: методические рекомендации / под ред. проф. И. П. Шмакова. – Киев, 2004. – 39 с.

133. Милус, И. Е. Фототерапия в этапном лечении больных псориазом [Текст] / И. Е. Милус // Торсуевские чтения: научно-практический журнал по дерматологии, венерологии, косметологии. – 2017. – № 1 (15). – С. 19–21.

134. Морозова, М. А. Изучение клинического полиморфизма псориаза [Текст] / М. А. Морозова // Фундаментальные научные исследования: теоретические и практические аспекты: сборник материалов VI Международной научно-практической конференции. – Кемерово, 2018. – Т. 2. – С. 147-149.

135. Морозова, М. А. Изучение особенностей клинического течения псориаза в зависимости от характера нарушений липидного обмена у больных псориазом [Текст] / М. А. Морозова // Фундаментальные научные исследования: теоретические и практические аспекты: сборник материалов VI Международной научно-практической конференции. – Кемерово, 2018. – С. 152-155.

136. Морозова, М. А. Изучение эффективности терапии больных псориазом, страдающих нарушениями липидного обмена [Текст] / М. А. Морозова // Фундаментальные научные исследования: теоретические и практические аспекты: сборник материалов VI Международной научно-практической конференции. Кемерово, 2018. – Т. 2. – С. 150-152.

137. Нарушение системы гемостаза при псориазе (обзор литературы) [Текст] / А. Р. Газиев [и др.] // Основные проблемы в современной медицине: сборник научных трудов по итогам международной научно-практической конференции. – Москва, 2015. – С. 90-92.

138. Национальные клинические протокол «Простатит» [Электронный ресурс]: утв. Приказом МЗ Кыргызстана № 626 от 17.11.2014 г. – Режим доступа: <http://med.kg/index.php/ru/hr-ru/dokozmed-2/kpkr-2.html>

139. 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.

140. Новые фармакологические и лечебные подходы при псориазе [Текст] / Е. В. Донцова [и др.]. – Воронеж: Научная книга, 2017. – 124 с.

141. Озонотерапия для неврологов та вертебрологов [Текст] / Н. И. Хвисюк, В. А. Малахов, В. В. Ганичев, И. Н. Пасюра. – Харьков, 2002. – 256 с.

142. Озонотерапия как метод коррекции микроциркуляторных нарушений кожи у больных экземой [Текст] / И. В. Кошелева [и др.] // Рос. журнал кожных и венерических болезней. – 2003. – № 2. – С. 35–45.

143. Олисова, О. Ю. Коморбидности при псориазе [Текст] / О. Ю. Олисова, Л. Г. Гаранян // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2016. – Т. 19, № 6. – С. 346-348.

144. Олисова, О. Ю. Эпидемиология, этиопатогенез и коморбидность при псориазе – новые факты [Текст] / О. Ю. Олисова, Л. Г. Гаранян // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2017. – Т. 20, № 4. – С. 214-219.

145. Оптимизация диагностики воспалительных заболеваний предстательной железы на основе междисциплинарного подхода [Текст] / И. А. Тюзиков [и др.] // Экспериментальная и клиническая урология. – 2013. – № 1. – С. 44-51.

146. Оптимизация терапии гепатобилиарных нарушений у пациентов с псориазом [Текст] / И. В. Козлова [и др.] // Терапевтический архив. – 2017. – Т. 89, № 12-2. – С. 204-210.

147. Осина, А. В. Псориаз и онкологические заболевания: возможная взаимосвязь и потенциальные риски [Текст] / А. В. Осина, Е. С. Пониц, Л. С. Круглова // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2017. – Т. 20, № 5. – С. 280-284.

148. Основы реабилитации пациентов с заболеваниями кожи и её придатков [Текст]: учебное пособие / Р. Н. Волошин. – Ростов-на-Дону, 2016. – 76 с.

149. Основы реабилитации пациентов с псориазом [Текст]: учебное пособие / В. Е. Темников [и др.]. – Ростов-на-Дону, 2016. – 73 с.

150. Особенности заболеваний сердечно-сосудистой системы у больных тяжелыми и средне-тяжелыми формами псориаза [Текст] / Н. В. Баткаева [и др.] // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. – 2018. – Т. 22, № 1. – С. 92-101.

151. Особливості місцевого імунітету у хворих на хронічний абактеріальний простатит / синдром хронічного тазового болю [Текст] / Г. М. Драннік [та ін.] // Здоровье мужчины. – 2007. – № 4. – С. 20-23.

152. Оценка эффективности препаратов серии «Айсида» в комплексной терапии псориаза волосистой части головы [Текст] / Р. Н. Волошин [и др.] // Журнал фундаментальной медицины и биологии. – 2015. – № 2. – С. 29–31.

153. Пасечніков, С. П. Досвід застосування препарату Диклоберл (диклофенак натрію) у формі свічок у комплексному лікуванні хворих на гострий бактеріальний простатит / С. П. Пасечніков, М. В. Мітченко, А. С. Глебов // Здоровье мужчины. – 2007. – № 3. – С. 70-73.

154. Патогенетически значимые изменения толстокишечной микрофлоры при псориазе [Текст] / А. С. Нестеров [и др.] // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2016. – № 1. – С. 80-87.

155. Пепенин, В. Р. Интенсивная терапия синдрома хронической тазовой боли, обусловленная хроническим везикулитом [Текст] / В. Р. Пепенин, Ю. В. Кукурекин, В. Н. Акулинин // Здоровье мужчины. – 2006. – № 1. – С. 57-60.

156. Перламутров, Ю. Н. Клинико-лабораторные характеристики

псориаза, ассоциированного с гормонально-метаболическими нарушениями [Текст] / Ю. Н. Перламутров, А. В. Микрюков // Рос. журнал кожных и венерических болезней. – 2013. – № 5. – С. 46–50.

157. Персати, М. А. Психоэмоциональный статус у больных с хроническими дерматозами [Текст] / М. А. Персати // Бюллетень медицинских Интернет-конференций. – 2016. – Vol. 5, Issue 5. – P. 579-579.

158. Показатели системного и местного иммунитета у больных хроническим простатитом [Текст] / А. Т. Терешин [и др.] // Курортная медицина. – 2014. – № 3. – С. 51-56.

159. Показатели системного и местного иммунитета у больных хроническим простатитом [Текст] / А. Т. Терешин [и др.] // Курортная медицина. – 2014. – № 2. – С. 58-63.

160. Полуниин, А. А. Маркеры воспаления при хроническом бактериальном простатите и уретрите [Текст] / А. А. Полуниин, И. В. Степанова, А. И. Полуниин // Международный журнал экспериментального образования. – 2016. – № 4-3. – С. 520-521.

161. Попова, И. Б. Некоторые аспекты влияния метаболического синдрома у больных псориазом [Текст] / И. Б. Попова, Н. А. Дудченко, А. Ф. Артеменко // Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии. – 2013. – № 2 (49). – С. 48-54.

162. Применение кислородно-озоновой смеси в дерматологии и косметологии. Методические рекомендации МЗ РФ [Текст] / И. В. Кошелева [и др.] // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. – 2004. – № 1. – С. 29–38.

163. Применение озонотерапии в комплексном лечении обожженных [Текст]: методические рекомендации / Э. Я. Фисталь, В. В. Ганичев, В. М. Носенко, В. В. Макиенко. – Харьков, 2005. – 19 с.

164. Применение препарата Нимесил при лечении хронических простатитов [Текст] / В. Р. Пепенин [и др.] // Здоровье мужчины. – 2004. – № 2. – С. 133.

165. Притуло, О. А. Новая эра в терапии псориаза [Текст] / О. А. Притуло, И. В. Рычкова // Таврический медико-биологический вестник. – 2017. – Т. 20, № 2. – С. 227-236.

166. Притуло, О. А. Современные представления о патогенезе псориаза [Текст] / О. А. Притуло, И. В. Рычкова // Таврический медико-биологический вестник. – 2017. – Т. 20, № 1. – С. 141-153.

167. 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.

168. 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.

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

170. 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.

171. 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.

172. 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.

173. 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.

174. 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.

175. 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.

176. 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.

177. 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.

178. 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.

179. 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.

180. Программа реабилитации пациентов с заболеваниями кожи и ее придатков [Текст]: методические рекомендации / В. Е. Темников [и др.]. – Ростов-на-Дону, 2014. – 35 с.

181. Проценко, О. А. Медицинские технологии коррекции сухости кожи [Текст] / О. А. Проценко, И. Е. Милус, О. И. Проценко // Торсуевские чтения: научно-практический журнал по дерматологии, венерологии, косметологии. – 2017. – № 3 (17). – С. 18-21.

182. 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.

183. Проценко, О.А. Состояние гормонального фона у больных псориазом с хроническим простатитом [Текст] / О.А. Проценко, А.Н. Провизион, А.П. Чернобрывцев // Торсуевские чтения: научно-практический журнал по дерматологии, венерологии, косметологии. – 2017. – № 2 (16). – С. 28-31.

184. Проценко, Т. В. Рациональная топическая терапия хронических дерматозов [Текст] / Т. В. Проценко, И .Е. Милус, О. А. Проценко // Торсуевские чтения: научно-практический журнал по дерматологии, венерологии, косметологии. – 2017. – № 2 (16). – С. 42-44.

185. 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. Борьяк, 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.

186. Проценко, Т.В. Особенности психогенного дистресса у больных хроническими дерматозами, проживающих в зоне боевых действий / Т.В. Проценко, О.А. Проценко, Е.В. Киосева, А.С. Черновол, А.Н. Провизион, Ал. С. Горбенко, А.Г. Заблоцкая, А.С. Борьяк, А. С. Горбенко [Текст] // 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.

187. Псориаз: коморбидности и комедикации [Текст] / Н. Кочергин [и др.] // Врач. – 2009. - № 5. – С. 15–20.

188. Пушкарь, Д. Ю. Урология. Российские клинические рекомендации [Текст] / Д. Ю. Пушкарь, Ю. Г. Аляев, П. В. Глыбочко. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 192 с.

189. Пушкарь, Д. Ю. Функциональная урология и уродинамика [Текст] / Д. Ю. Пушкарь, Г. Р. Касян. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 376 с.

190. Рагозин, Р. О. Экологический и нозогенный компоненты коморбидности у жителей северного региона страдающих псориазом [Текст] / Р. О. Рагозин, О. Н. Рагозин // Агаджаняновские чтения: материалы II Всероссийской научно-практической конференции, посв. 90-летию со дня рождения академика Н.А. Агаджаняна. – Москва, 2018. –С. 206-208.

191. Разумов, С. В. Целесообразность применения физиотерапии в комплексном лечении хронического простатита [Текст] / С. В. Разумов, А. А. Егоров // Урология. – 2005. – № 2. – С. 42-45.

192. Расин, М. С. Хроническое воспаление, инсулинорезистентность, псориаз – что общего? [Текст] / М. С. Расин // Вестник дерматологии и венерологии. – 2016. – № 5. – С. 20-24.

193. Распространенность псориазического артрита и коморбидных заболеваний у больных тяжелым псориазом: данные ретроспективного анализа госпитальной когорты [Текст] / Н. В. Баткаева [и др.] // Современная ревматология. – 2017. – Т. 11, № 1. – С. 19-22.

194. Ресурсы и деятельность медицинских организаций дерматовенерологического профиля в Российской Федерации в 2013 году [Текст] / А. А. Кубанова [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. – 2014. – № 3. – С. 16-36.

195. Розумбаева, Л. П. Коморбидность заболеваний печени, билиарного тракта и псориаза [Текст] / Л. П. Розумбаева, И. В. Козлова, А. П. Быкова //

Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2015. – № 2. – С. 24-28.

196. Розумбаева, Л. П. Коморбидность псориаза и соматической патологии [Текст] / Л. П. Розумбаева, И. В. Козлова, А. Л. Бакулев // Медицинская наука и образование Урала. – 2012. – Т. 13, № 4 (72). – С. 165-170.

197. Роль простатита в лечении хронического простатита, осложненного патоспермией [Текст] / Ю. А. Виненцов [и др.] // Здоровье мужчины. – 2007. – № 3. – С. 57-58.

198. Россіхін, В. В. Ефективність комплексу Ранопрост-Заноцин ОД у лікуванні хворих на хронічний бактеріальний простатит, зумовлений мікст-інфекцією [Текст] / В. В. Россіхін, Ю. А. Хощенко // Здоровье мужчины. – 2008. – № 2. – С. 66-68.

199. Руководство по лабораторным методам диагностики [Текст]: учебное пособие для системы послевузовского профессионального образования врачей / ред. А.А. Кишкун. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 800с.

200. Саранюк, Р. В. Депрессивные расстройства как коморбидная патология при псориазе [Текст] / Р. В. Саранюк, Т. В. Бибичева, Т. П. Исаенко // Психология здоровья и болезни: клиничко-психологический подход: материалы VI Всероссийской конференции с международным участием / под ред. П. В. Ткаченко. – Курск: Курский государственный медицинский университет, 2016. – С. 238-242.

201. Саріан, Е. І. Сосудистий ендотеліальний фактор росту у больных псориазом [Текст] / Е. І. Саріан // Дерматологія та венерологія. – 2012. – № 1. – С. 37-43.

202. Саріан, О. І. Клініко-патогенетичне значення та корекція дисфункції ендотелію у хворих на звичайний псориаз [Текст]: автореф. дис.. канд. мед. наук: 14.01.20 / О. І. Саріан ; Харк. мед. акад. післядиплом. освіти МОЗ України, ДУ "Ін-т дерматології та венерології НАМН України". – Харків, 2013. – 16 с.

203. Свистунов, И. В. Морфология и морфогенез пораженной сердечно-сосудистой системы при псориазе [Текст]: автореф. дис... канд. мед. наук: спец. 14.00.15 «Патологическая анатомия» / И. В. Свистунов. – Донецк, 1993. – 18 с.

204. Сегал, А. С. Фармакотерапия: современная лекарственная терапия хронического простатита [Текст] / А. С. Сегал, В. Колхир // Здоровье мужчины. – 2005. – № 2. – С. 31-32.

205. Семиряд, Ю.В. Биологические эффекты и механизм действия низкоинтенсивного лазерного излучения и его использование в комплексном лечении больных псориазической 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.

206. Сергиевич, А. В. Особенности стенок сонных артерий у пациентов с псориазом [Текст] / А. В. Сергиевич, А. М. Литвяков // Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации: материалы 72-ой научной сессии сотрудников университета. – Витебск: Витебский государственный медицинский университет, 2017. – С. 172-173.

207. Сивков, А. В. Двойное слепое плацебо-контролируемое исследование эффективности теразозина у больных хроническим абактериальным простатитом [Текст] / А. В. Сивков, В. Н. Ощепков, А. А. Егоров // Урология. – 2005. – № 1. – С. 47-53.

208. Сидоренко, Е.В. Методы математической обработки в психологии [Текст] / Е. В. Сидоренко. – Санкт-Петербург: ООО «Речь», 2007. – 350 с.

209. Сикорская, Т. А. Современные представления о патогенезе и медикаментозной терапии псориаза (литературные и собственные данные) [Текст] / Т. А. Сикорская, А. П. Музыченко, М. В. Качук // Медицинский журнал. – 2017. – № 2 (60). – С. 42-52.

210. Современные подходы к физиотерапии и профилактике псориаза (обзор литературы) [Текст] / Е. В. Донцова [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2018. – Т. 12, № 2. – С. 54-62.

211. Содержание провоспалительных цитокинов при псориазе, ассоциированном с ишемической болезнью сердца [Текст] / А. В. Брынина [и др.] // Дерматовенерология. Косметология. – 2017. – № 1. – С. 8-19.

212. Солошенко, Е. М. Сучасні підходи до терапії хворих на розповсюджений псоріаз з урахуванням індикаторних показників метаболічних процесів [Текст] / Е. М. Солошенко, Н. В. Жукова, О. М. Стулій // Дерматологія та венерологія. – 2012. – № 3. – С. 86-94.

213. Сормолотова, И. Н. Псориаз [Текст]: учебное пособие / И. Н. Сормолотова, В. В. Шабельская. – Чита, 2017. – 44 с.

214. Сосновская, О. А. Нарушения эндотелиальной функции сосудов у больных псориазом [Текст] / О. А. Сосновская // Університетська клініка. – 2012. – Т. 8, № 1. – С. 17-20.

215. Стан місцевого імунітету срету передміхурової залози при хронічному простатиті [Текст] / Г. М. Драннік [та ін.] // Імунологія та алергологія. – 2006. – № 3. – С. 59-61.

216. Степаненко, В. І. Хронічний простатит, ускладнений конкрементами передміхурової залози (простатолітіаз), – патогенез, клініка, діагностика та нові підходи до комплексної терапії [Текст] / В. І. Степаненко, О. І. Літус // Здоров'є мужчини. – 2005. – № 4. – С. 84-90.

217. Татузян, Є. Г. Гуморальні механізми метаболічних порушень при псоріазі [Текст]: автореф. дис. ... мед. мед. наук: спец. 14.03.04 «Патологічна фізіологія» / Є. Г. Татузян; Харківський мед. ун-т. – Харків, 2012. – 17 с.

218. Ткаченко, С. Г. Клинические особенности ассоциации псориаза и артериальной гипертензии [Текст] / С. Г. Ткаченко, А. Н. Беловол // Артериальная гипертензия 2017 как междисциплинарная проблема: сборник тезисов XIII Всероссийского конгресса. – Уфа, 2017. – С. 47-48.

219. Турбовская, С. Н. Комбинированное применение узкополосной средневолновой фототерапии и кальципотриола при псориазе у пациентов детского возраста [Текст] / С. Н. Турбовская, Н. Б. Корчажкина // Физиотерапевт. – 2017. – № 4. – С. 63-68.

220. Ультразвуковые и морфологические параллели при хроническом абактериальном простатите [Текст] / П. В. Глыбочко [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2011. – Т. 6, № 2. – С. 46-49.

221. Уровень гормонов основного обмена при хроническом простатите [Текст] / Р. А. Садретдинов [и др.] // Международный журнал экспериментального образования. – 2016. – № 5-1. – С. 137.
222. Уродинамические исследования в урологической практике [Текст] / Г. Р. Касян [и др.]. – Москва: АБВ-пресс, 2016. – 44 с.
223. Урология [Электронный ресурс]: учебник / под ред. С.Х. Аль-Шукри, В.Н. Ткачука. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 480 с. – Режим доступа: <http://studmedlib.ru>
224. Урология [Электронный ресурс] учебник / под ред. Н.А. Лопаткина. — 7-е изд., пререраб. и доп. — Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 816 с. – Режим доступа: <http://studmedlib.ru>
225. Урофлоуметрия [Текст] / Е. Л. Вишневский [и др.]. – Москва: Печатный Город, 2004. – 220с.
226. Урофлоуметрия при патологии нижних мочевых путей [Текст] / В. В. Россихин [и др.]. – Белгород: Изд-во Бел ГУ, 2004. – 128с.
227. Успенская, Ю. Б. Хронические заболевания кожи через призму патологии желудочно-кишечного тракта [Текст] / Ю. Б. Успенская // Эффективная фармакотерапия. – 2016. – № 30. – С. 34-46.
228. Ухаль, Е. М. Хроническая тазовая боль и астенический синдром у больных с хроническим простатитом и их медикаментозная коррекция [Текст] / Е. М. Ухаль, Г. М. Ухаль // Здоровье мужчины. – 2008. – № 2. – С. 118-119.
229. Феноменология психических расстройств и соматическая коморбидность у больных псориазом, проживающих в северном регионе [Текст] / Р. О. Рагозин [и др.] // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2017. – № 6-1. – С. 114-118.
230. Фиске, М. М. Тактика ведения пациентов с псориазом волосистой части головы [Текст] / М. М. Фиске // Трихология. – 2017. – № 2. – С. 50-63.
231. Функциональные нарушения гепатобилиарной системы у больных псориазом и возможности их коррекции [Текст] / Р. М. Загритдинова [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. – 2006. – № 3. – С. 11-14.

232. Хайлов, Е. Н. Оптимальные стратегии лечения в математической модели псориаза [Текст] / Е. Н. Хайлов, Э. В. Григорьева // Ломоносовские чтения: тезисы докладов научной конференции. – Москва: МАКС Пресс, 2017. – С. 52-54.

233. Хайлов, Е. Н. Оптимальные стратегии лечения псориаза путем подавления взаимодействий между т-лимфоцитами, кератиноцитами и дендритными клетками [Текст] / Е. Н. Хайлов, Э. В. Григорьева // Системный анализ: моделирование и управление: материалы Международной конференции, посвященной памяти академика А.В. Кряжмского / отв. ред. К. О. Бесов. – Москва, 2018. – С. 46-50.

234. Халафян, А.А. Statistica 6. Статистический анализ данных [Текст]: учебник / А. А. Халафян. – 3-е издание. – Москва: Бином-Пресс, 2008. – 512 с.

235. Хворик, Д. О. Липополисахариды в комплексном лечении болезни Рейтера и псориазического артрита, ассоциированных с урогенитальным хламидиозом [Текст] / Д. О. Хворик // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2012. – № 1 (37). – С. 62-65.

236. Хорош, В. Я. Особливості формування простатиту і доброякісної гіперплазії передміхурової залози в експерименті і шляхи направленої корекції [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.03.04 «Патологічна фізіологія» / В. Я. Хорош; Буковинський мед. ун-т. – Чернівці, 2013. – 20 с.

237. Хронический простатит [Текст] / В. С. Дзюрак, В. И. Сапсай, А. В. Сапсай, А. И. Бойко. – Киев: Ходак, 2003. – 124 с.

238. Хронічний абактеріальний простатит: імунологічне дослідження еякуляту / І. І. Горпинченко [та ін.] // Здоров'я чоловіка. – 2009. – № 2. – С. 80-82.

239. Частота разрушения волосяных фолликулов при псориазе волосистой части головы [Текст] / А. К. Шерстенникова [и др.] // Дерматология в России. – 2018. – № S1. – С. 146.

240. Чванова, К. В. Качество жизни больных псориазом при коморбидных состояниях [Текст] / К. В. Чванова // Сборник 71-й межвузовской (VI

Всероссийской) итоговой научной студенческой конференции с международным участием. – Челябинск, 2017. – С. 226.

241. Шведюк, С.В. Стан статевої функції у хворих з інфекційними простато-везікулітами [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.

242. Шевченко, Т. И. Патологическая анатомия псориазической болезни [Текст]: автореф. дис... доктора мед. наук: спец. 14.00.15 «Патологическая анатомия» / Т. И. Шевченко. – Донецк, 1997. – 22 с.

243. Широкова, И. Псориаз: от симптомов к оптимальному лечению [Текст] / И. Широкова // Ремедиум. Журнал о российском рынке лекарств и медицинской технике. – 2017. – № 11. – С. 39-42.

244. Шлопов, В. Г. Морфологія і морфогенез нефропатії при псоріазі [Текст] / В. Г. Шлопов, Т. І. Шевченко, Л. І. Волос. – Київ: АМН України, 1999. – 184 с.

245. Шлопов, В. Г. Морфологія органів імуногенезу при псоріазі [Текст] / В. Г. Шлопов, Т. І. Шевченко, М. Л. Гумановська. – Київ: УкрНТЕК, 2000. – 168 с.

246. Шлопов, В. Г. Морфологія серцево-судинної системи при псоріазі [Текст] / В. Г. Шлопов, Т. І. Шевченко, І. В. Свистунов. – Київ: УкрНТЕК, 2000. – 188 с.

247. Шлопов, В. Г. Морфологія травного тракту при псоріазі [Текст] / В. Г. Шлопов, Т. І. Шевченко. – Київ: УкрНТЕК, 2000. – 164 с.

248. Шлопов, В. Г. Патологическая анатомия псориазической болезни [Текст] / В. Г. Шлопов, Т. И. Шевченко. – Киев: УкрНТЕК, 2001. – 358 с.

249. Штода, Ю. М. Основные коморбидности, наблюдаемые у больных псориазом [Текст] / Ю. М. Штода, М. А. Персашвили // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2014. – Т. 4, № 5. – С. 496.

250. Штода, Ю. М. Эндотелиальная дисфункция при псориазе, ассоциированном с коморбидными состояниями, и ее терапевтическая коррекция

[Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 4.01.10 «кожные и венерические болезни»/ Ю. М. Штода; 1-й Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова. – Москва, 2017. – 24 с.

251. Юнда, И. Ф. Простатиты [Текст] / И. Ф. Юнда. – Киев: Здоров'я, 1987. – 192 с.

252. Юрчик Я.М. Особенности клиники и течения вульгарного псориаза у женщин различных возрастных групп [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.01.20 «Кожные и венерические болезни» / Я. М. Юрчик. – Харьков, 2008. – 19 с.

253. Якубович, А. И. Псориаз как психосоматическое заболевание [Текст] / А. И. Якубович, Н. Н. Новицкая, Н. И. Баранчук // Сибирский медицинский журнал. – 2013. – Т. 118, № 3. – С. 5-8.

254. 0.3% Tacrolimus gel and 0.5% Tacrolimus cream show efficacy in mild to moderate plaque psoriasis: Results of a randomized, open-label, observer-blinded study [Text] / J. P. Ortonne [et al.] // Acta Derm. Venereol. – 2006; – 86: – 29–33.

255. 8-Methoxypsoralen plus UVA treatment increases the proportion of CLA+ CD25+ CD4+ T cells in lymph nodes of K5.hTGFβ1 transgenic mice [Text] / T. P. Singh [et al.] // Exp. Dermatol. – 2012. – Vol. 21, N 3. – P. 228-230. doi: 10.1111/j.1600-0625.2011.01437.x

256. A double-blind trial comparing the efficacy and safety of augmented betamethasone dipropionate lotion with fluocinonide solution in the treatment of severe scalp psoriasis [Text] / D. L. Breneman [et al.] // J. Dermatolog. Treat. – 1992. – Vol. 3, N 1. – P. 19-21.

257. A new calcipotriol / betamethasone formulation with rapid onset of action was superior to monotherapy with betamethasone dipropionate or calcipotriol in psoriasis vulgaris [Text] / W. S. Douglas [et al.] // Acta Derm Venereol. – 2002.– Vol. 82.– P. 131-135

258. A new scalp formulation of calcipotriene plus betamethasone compared with its active ingredients and the vehicle in the treatment of scalp psoriasis: a

randomized, double-blind, controlled trial [Text] / G. B. Jemec [et al.] // J. Am. Acad. Dermatol. – 2008. – Vol. 59, N 3. – P. 455-463.

259. A randomized, investigator-masked clinical evaluation of the efficacy and safety of clobetasol propionate 0.05% shampoo and tar blend 1% shampoo in the treatment of moderate to severe scalp psoriasis [Text] / C. E. M. Griffiths [et al.] // J. Dermatolog. Treat. – 2006. – Vol. 17, N 2. – P. 90-95.

260. Abboud, A. Optimization of complex differentiated therapy psoriasis, depending on the sex of patients [Text] / A. Abboud, V. P. Fedotov, V. O. Kirienko // Дерматовенерология. Косметология. Сопатология. – 2016. – Т. 1-4. – С. 54-62.

261. Anactions pectrum for ultraviolet radiation-induce dimmunos uppressionin humans [Text] / D. L. Damian [etal.] // Br. J. Dermatol. – 2011. – Vol. 164, N 3. – P. 657–659.

262. Andreassi, L. Efficacy of betamethasone valerate mousse in comparison with standard therapies on scalp psoriasis: An open, multicentre, randomized, controlled, cross-over study on 241 patients [Text] / L. Andreassi, A. Giannetti, M. Milani // Br. J. Dermatol. – 2003. – Vol. 148, N 1. – P. 134-148.

263. Association of psoriasis with coronary artery, cerebrovascular, and peripheral vascular diseases and mortality [Text] / S. Prodanovich [et al.] // Archives of Dermatology. – 2009. – Vol. 145, № 6. – P. 700–703.

264. Camarasa, J. M. Calcitriol shows greater persistence of treatment effect than betamethasone dipropionate in topical psoriasis therapy [Text] / J. M. Camarasa, J. P. Ortonne, L. Dubertret // J. Dermatolog. Treat. – 2003. – Vol. 14.– P. 8-13.

265. Clinical and therapeutic evaluation of patients with moderate to severe psoriasis in Spain: the secuence study [Text] / J. M. Hernánz [et al.] // Actas Dermosifiliogr. – 2012. – Vol. 103, № 10. – P. 897-904.

266. Clobetasol propionate shampoo 0.05% and calcipotriol solution 0.005%: a randomized comparison of efficacy and safety in subjects with scalp psoriasis [Text] / P. Reygagne [et al.] // J. Dermatolog. Treat. – 2005. – Vol. 16, N 1. – P. 31-36.

267. Comparative study of prostatic volume and uroflowmetry in benign prostatic hyperplasia patients with lower urinary tract symptoms [Text] / M. Neyas [et al.] // The Internet Journal of Radiology. – 2007. – Vol. 6, № 2. – 14 p.

268. Comparison of Ustekinumab and Etanercept for Moderate to Severe Psoriasis [Text] / C. Griffiths [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2010. – Vol. 362, N 2. – P. 118-128.

269. Comparison of cutaneous tolerance and efficacy of calcitriol 3 microg g(-1) ointment and tacrolimus 0.3 mg g(-1) ointment in chronic plaque psoriasis involving facial or genitofemoral areas: a double-blind, randomized controlled trial [Text] / Y. H. Liao [et al.] // Br. J. Dermatol. – 2007. – Vol. 157. – P. 1005-1012.

270. Concordance of the Psoriasis Area and Severity Index (PASI) and patient-reported outcomes in psoriasis treatment [Text] / I. Schafer [et al.] // Eur. J. Dermatol. – 2010. – Vol. 20. – P. 62-67.

271. Cost-effectiveness of biologic treatments for psoriasis based on subjective and objective efficacy measures assessed over a 12-week treatment period [Text] / A. A. Nelson [et al.] // J. Am. Acad. Dermatol. – 2008. – Vol. 58. – P. 125-135.

272. Costs and quality of life in patients with moderate to severe plaque-type psoriasis in Germany: a multi-center study [Text] / O. Schoffski [et al.] // J. Dtsch. Dermatol. Ges. – 2007. – N 5. – P. 209-218.

273. Definition of treatment goals for moderate to severe psoriasis: a European consensus [Text] / U. Mrowietz [et al.] // Archives of Dermatological Research. – 2010. – Vol. 303, N 1. – P. 1-10. doi: 10.1007/s00403-010-1080-1.

274. Disease severity and therapy as predictors of cardiovascular risk in psoriasis: a population-based cohort study [Text] / H. Maradit-Kremers [et al.] // Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. – 2012. – Vol. 26, № 3. – P. 336-343.

275. Disease severity, quality of life and health care in plaque-type psoriasis: a multicenter cross-sectional study in Germany [Text] / M. Augustin [et al.] // Dermatology. – 2008. – Vol. 216. – P. 366-372.

276. Efficacy and safety results from the randomized controlled comparative study of adalimumab vs. methotrexate vs. placebo in patients with psoriasis (CHAMPION) [Text] / J. H. Saurat [et al.] // Br. J. Dermatol. – 2008. – Vol. 158, N 3. – P. 558-566.

277. Fernández-Torres, R. Psoriasis and cardiovascular risk. Assessment by different cardiovascular risk scores [Text] / R. Fernández-Torres, S. Pita-Fernández, E. Fonseca // Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. – 2013. – Vol 27, № 12. – P. 1566-1570.

278. Gibbs, N. K. Recent advances in urocanic acid photochemistry, photobiology and photoimmunology [Text] / N. K. Gibbs, J. Tye, M. Norval // Photochem. Photobiol. Sci. – 2008. – Vol. 7, N 6. – P. 655-667.

279. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: Section 1. Overview of psoriasis and guidelines of care for the treatment of psoriasis with biologics [Text] / A. Menter [et al.] // J. Am. Acad. Dermatol. – 2008. – Vol. 58, N 5. – P. 826-850. doi: 10.1016/j.jaad.2008.02.039.PMID:18423260

280. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: Section 2. Psoriatic arthritis: overview and guidelines of care for treatment with an emphasis on the biologics [Text] / A. Gottlieb [et al.] // J. Am. Acad. Dermatol. – 2008. – Vol. 58, N 5. – P. 851-864. doi: 10.1016/j.jaad.2008.02.040.

281. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis. Section 3. Guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with topical therapies [Text] / A. Menter [et al.] // J. Am. Acad. Dermatol. – 2009. – Vol. 60, N 4. – P. 643-659. doi: 10.1016/j.jaad.2008.12.032.

282. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis : section 4. Guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with traditional systemic agents [Text] / A. Menter [et al.] // J. Am. Acad. Dermatol. – 2009. – Vol. 61, N 3. – P. 451-485. doi: 10.1016/j.jaad.2009.03.027.

283. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis : section 5. Guidelines of care for the treatment of psoriasis with phototherapy and

photochemotherapy. [Text] / A. Menter [et al.] // J. Am. Acad. Dermatol. – 2010. – Vol. 62, N 1. – P. 114-135. doi: 10.1016/j.jaad.2009.08.026.

284. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: section 6. Guidelines of care for the treatment of psoriasis and psoriatic arthritis: case-based presentations and evidence-based conclusions [Text] / A. Menter [et al.] // J. Am. Acad. Dermatol. – 2011. – Vol. 65, N 1. – P. 137-174. doi: 10.1016/j.jaad.2010.11.055.

285. Identification and Management of Psoriasis and Associated Comorbidity (IMPACT) project team. Global epidemiology of psoriasis: a systematic review of incidence and prevalence [Text] / R. Parisi [et al.] // J. Invest. Dermatol. – 2013. – Vol. 133, N 2. – P. 377-385.

286. Inflammation, atherosclerosis, and psoriasis [Text] / D. Siegel [et al.] // Clinical Reviews in Allergy and Immunology. – 2013. – Vol. 44, № 2. – P. 194-204.

287. Key indices of the immune status of patients with the psoriatic arthritis associated with the urogenital infections [Text] / A. D. Dyudyun [et al.] // Дерматовенерология. Косметология. Сопатология. – 2016. – Т. 1-4. – С. 35-41.

288. Liver fibrosis in patients with psoriasis and psoriatic arthritis on long-term, high cumulative dose methotrexate therapy [Text] / K. Lindsay [et al.] // Rheumatol (Oxford). – 2009. – Vol. 45, № 5. – P. 569–572.

289. Ludwig, R. J. Psoriasis: a possible risk factor for development of coronary artery calcification [Text] / R. J. Ludwig, C. Herzog, A. Rostock // Br. J. Dermatol. – 2007. – Vol. 156, № 2. – P. 271 – 276.

290. McDonald, I. A review of psoriasis, a known risk factor for cardiovascular disease and its impact on folate and homocysteine metabolism [Text] / I. McDonald, M. Connolly, A. M. Tobin // Journal of Nutrition and Metabolism. – 2012. – Vol. 2012. – Article ID 965385.

291. Modifiable lifestyle factors associated with metabolic syndrome in patients with psoriasis [Text] / J. Ahdout [et al.] // Clin. exp. dermatol. – 2012. – Vol. 37, № 5. – P. 477-483.

292. Pharmacoeconomic model of topical treatment options of mild to moderate psoriasis vulgaris in Germany [Text] / M. Augustin [et al.] // J. Dtsch. Dermatol. Ges. – 2009. – N 7. – P. 329–338.

293. Photo (chemo) therapy reduces circulating Th17 cells and restores circulating regulatory T cells in psoriasis [Text] / T. Furuhashi [et al.] // PLoS One. – 2013. – Vol. 8, N 1. – e54895. doi: 10.1371/journal.pone.0054895.

294. Pimecrolimus cream 1% in the treatment of intertriginous psoriasis: a double-blind, randomized study [Text] / C. Gribetz [et al.] // J. Am. Acad. Dermatol. – 2004. – Vol. 51. – P. 731–738.

295. Prevalence of cardiovascular risk factors in patients with psoriasis [Text] / A. L. Neimann [et al.] // Journal of the American Academy of Dermatology. – 2006. – Vol. 55, № 5. – P. 829–835.

296. Prevalence, characteristics and severity of non-alcoholic fatty liver disease in patients with chronic plaque psoriasis [Text] / L. Miele [et al.] // J. Hepatol. – 2009. – Vol. 5, № 4. – P. 778 – 786.

297. Psoriasis and vascular disease-risk factors and outcomes: a systematic review of the literature [Text] / R. V. Patel [et al.] // Journal of General Internal Medicine. – 2011. – Vol. 26, № 9. – P. 1036-1049.

298. Psoriasis: a possible risk factor for development of coronary artery calcification [Text] / R. J. Ludwig [et al.] // British Journal of Dermatology. – 2007. – Vol. 156, № 2. – P. 271-276.

299. Reznichenko, N. Yu. Autogenous training in complex treatment of psoriasis and chronic allergic dermatoses [Text] / N. Yu. Reznichenko // Дерматовенерология. Косметология. Сопатология. – 2016. – Т. 1-4. – С. 235-239.

300. Reznichenko, N. Yu. Psoriasis, chronic eczema and atopic dermatitis in males: functioning of sympathoadrenal and vagoinular systems [Текст] / N. Yu. Reznichenko // Запорожский медицинский журнал. – 2016. – № 5 (98). – С. 39-42.

301. S3 - Guidelines on the treatment of psoriasis vulgaris (English version) . Update. Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG); Berufsverband

Deutscher Dermatologen (BVDD) [Text] / A. Nast [et al.] // J. Dtsch. Dermatol. Ges. – 2012. – Suppl. 2. – S1-95. doi: 10.1111/j.1610-0387.2012.07919.x.

302. Safety and efficacy of combined high-dose treatment with calcipotriol ointment and solution in patients with psoriasis [Text] / P. C. Van de Kerkhof [et al.] // *Dermatology*. – 2002. – Vol. 204. – P. 214-221.

303. Systemic photochemotherapy decreases the expression of IFN- γ , IL-12p40 and IL-23p19 in psoriatic plaques [Text] / A. Ravić-Nikolić [et al.] // *Eur. J. Dermatol.* – 2011. – Vol. 21, N 1. – P. 53-57.

304. Tacrolimus ointment causes inflammatory dendritic epidermal cell depletion but no Langerhans cell apoptosis in patients with atopic dermatitis [Text] / E. Schuller [et al.] // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2004. – Vol. 114. – P. 137–143.

305. The effect of adalimumab on reducing depression symptoms in patients with moderate to severe psoriasis: a randomized clinical trial [Text] / A. Menter [et al.] // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 2010. – Vol. 62. – P. 812–818.

306. Ullrich, S. E. The immunologic revolution: photoimmunology [Text] / S. E. Ullrich, S. N. Byrne // *J. Invest. Dermatol.* – 2012. – Vol. 132, N 3 (Pt 2). – P. 896–905.

307. Vizir, V. A. Features of arterial hypertension course in patients with psoriasis [Текст] / V. A. Vizir, G. I. Makurina // *Запорожский медицинский журнал*. – 2017. – Т. 19, № 2 (101). – С. 129-134.

308. Yates, V. M. Further evidence for an association between psoriasis, Crohn's disease and ulcerative colitis [Text] / V. M. Yates, G. Watkinson, A. Kelman // *Br. J. Dermatol.* – 1982. – № 106. – P. 323-330.

309. Zagayko A. L. Pathogenetic aspects of psoriasis in the metabolic disorders [Text] / A. L. Zagayko, L. V. Galuzinska, I. V. Senyuk // *Український біофармацевтичний журнал*. – 2016. – № 6. – С. 10-16.