



УКД 616.521-08-097:616.15

DOI 10.24144 / 1998-6475.2023.62.34-40

ОКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНА СИСТЕМА У ХВОРИХ НА ЕКЗЕМУ

Михалко Я. О.

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», факультет післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки, кафедра терапії та сімейної медицини, м. Ужгород

Резюме. *Вступ.* До теперішнього часу екзема залишається широко розповсюдженим дерматозом з нез'ясованою етіологією, мультифакторним патогенезом, який має хронічно-рецидивуючий перебіг, поліморфізм клінічних проявів і якому притаманна нерізка рефрактерність до стандартизованих засобів терапії. До пріоритетних чинників розвитку захворювання відносять нервово-психічні перенапруження, розлади шлунково-кишкового тракту, імунної системи, ендокринну патологію. Однак недостатня увага приділена вивченню ролі оксидантно-антиоксидантної системи в патогенезі дерматозу.

Мета дослідження. Оцінити деякі чинники оксидантно-антиоксидантної системи у хворих на екзему залежно від клінічного перебігу дерматозу.

Матеріали та методи. Під спостереженням знаходилось 64 хворих на екзему (34 чоловіки і 30 жінок), у віці від 18 до 47 років. Істинну екзему діагностовано у 19 пацієнтів, а мікробну – у 45. Групу контролю склали 20 здорових осіб, співставлених за статтю і віком. Розповсюджений патологічний процес ідентифікований у 43 пацієнтів, а обмежений – у 21. У 23 хворих тривалість перебігу дерматозу не перевищувала 6 міс., а у 41 – більше, ніж півроку. У досліджуваних пацієнтів визначали показники оксидантної системи крові – вміст в еритроцитах малонового альдегіду, у сироватці крові – рівень молекул середньої маси та компонентів антиоксидантного захисту – вміст в еритроцитах відновленого глутатіону та рівень у сироватці крові церулоплазміну.

Результати досліджень. У обстежених пацієнтів відбувається активація пероксидного окислення ліпідних і білкових структур із розгортанням стану ендогенної інтоксикації, котра проявляється збільшенням вмісту малонового альдегіду в еритроцитах і молекул середньої маси у сироватці крові. Цей процес супроводжується пригніченням функціональної здатності антиоксидантної системи у вигляді зменшення рівнів відновленого глутатіону в еритроцитах і церулоплазміну у сироватці крові. Зазначений дисбаланс оксидантно-антиоксидантної системи має більш виразний характер при інфекційній формі екземи, розповсюдженному перебігу дерматозу та тривалості патологічного процесу понад 6 міс.

Висновки. У хворих на екзему спостерігається активація пероксидного окислення ліпідів і білків з формуванням стану екзогенної інтоксикації. У даних пацієнтів розгортається пригнічення функціональної здатності антиоксидантної системи, яке проявляється зменшенням рівнів відновленого глутатіону в еритроцитах і церулоплазміну у сироватці крові. Дисбаланс оксидантно-антиоксидантного гомеостазу у хворих на екзему слід враховувати при диференційованому виборі засобів терапевтичної корекції.

Ключові слова: екзема, малоновий альдегід, молекули середньої маси, відновлений глутатіон, церулоплазмін.

Oxidant-antioxidant system in patients with eczema

Mykhalko Y.O.

Abstract. *Introduction.* Till this day, eczema remains a widespread dermatosis with an unknown etiology, a multifactorial pathogenesis, which has a chronic-relapsing course, polymorphism of clinical manifestations, and which is characterized by a slight refractoriness to standardized means of treatment. The main factors in the development of the disease include nervous and mental overstrain, disorders of the gastrointestinal tract, immune system, and endocrine pathologies. However, not enough attention is placed on the study of the role of the oxidant-antioxidant system in the pathogenesis of dermatosis.

Aim of the study. Evaluation of specific factors of the oxidant-antioxidant system in patients with eczema depending on the clinical course of dermatosis.

Materials and methods. 64 eczema patients (34 men and 30 women), aged 18 to 47 years, were observed. True eczema was diagnosed in 19 patients, and microbial – in 45. The control group consisted of 20 healthy individuals matched by gender and age. A widespread pathological process was identified in 43 patients, and a localized one in 21. In 23 patients, the duration of the course of dermatosis did not exceed 6 months, and in 41 – was more than six months. In the observed patients, indicators of the blood oxidant system were determined - the

content of malonaldehyde in erythrocytes, the level of medium-mass molecules and components of antioxidant protection in blood serum - the content of reduced glutathione in erythrocytes and the level of ceruloplasmin in blood serum.

Results and discussion. In the observed patients, the peroxidation of lipid and protein structures is activated with the development of a state of endogenous intoxication, which is manifested by an increase in the content of malonaldehyde in erythrocytes and medium-mass molecules in blood serum. This process is accompanied by suppression of the functioning of the antioxidant system in the form of a decrease in the levels of reduced glutathione in erythrocytes and ceruloplasmin in blood serum. The specified imbalance of the oxidant-antioxidant system is more expressed in the case of an infectious form of eczema, a widespread course of dermatosis, and the duration of the pathological process for more than 6 months.

Conclusions. In patients with eczema, activation of the peroxidation of lipids and proteins with the formation of a state of exogenous intoxication is observed. Eczema patients develop a decrease in the functional ability of the antioxidant system, which is manifested by lower levels of reduced glutathione in erythrocytes and ceruloplasmin in blood serum. Imbalance of oxidant-antioxidant homeostasis in patients with eczema should be taken into account in the differentiated selection of the means of therapeutic correction.

Key words: eczema, malonaldehyde, medium mass molecules, reduced glutathione, ceruloplasmin.

Вступ

До теперішнього часу екзема залишається широко розповсюдженим дерматозом з нез'ясованою етіологією, мультифакторним патогенезом, котрий має хронічно-рецидивуючий перебіг, поліморфізм клінічних проявів і якому притаманна нерізка рефрактерність до стандартизованих засобів терапії. До пріоритетних чинників розвитку захворювання відносять нервово-психічні перенапруження, розлади шлунково-кишкового тракту, імунної системи, ендокринну патологію [1,2,3]. Вивченню ролі окисдантно-антиоксидантної системи в патогенезі дерматозу приділено недостатньо уваги. Але ж, як відомо, будь-які патологічні стани супроводжуються активізацією вільнорадикальних процесів у тканинах хворого. До вільних радикалів відносять сполуки, які містять неспарені електрони та володіють значною реакційною здатністю. Вони містять у своєму складі кисень, тому їх об'єднують терміном «активовані форми кисню». До основних їх форм відносять: супероксидний радикал, гідроксильний радикал, оксид азоту, пероксид водню та інші. Їх реактивна агресивність в організмі стримується потужною антиоксидантною системою, однак за умов розвитку патологічних станів цей баланс порушується в бік неконтрольованого синтезу активованих форм кисню, що завершується формуванням окиснювального стресу [4,5,6].

Процеси утворення вільних радикалів поділяють на ферментативні (окислення α -амінокислот) та неферментативні (окислення фосфоліпідів мембран і ліпопротеїнів цитозолу, плазми крові, тіолових груп, глутатіону, білків). При цьому активовані форми кисню виявляють пошкоджуючу дію на

всі біологічні структури, але донедавна основна увага приділялась лише ліпідам, зокрема ланцюговій реакції вільно радикального окислення ліпідів у мембранах, яка може призвести до порушення їх проникливості та деструкції, аж до повної загибелі клітин. Інтенсивність процесів вільнорадикального окислення ліпідів у макроорганізмі оцінюють за вмістом дієнових кон'югатів (проміжних продуктів) і малонового альдегіду – одного з кінцевих продуктів їх окислення [7,8].

Доведено, що процеси пероксидного окислення ліпідів із порушенням стабільності клітинних мембран і формуванням стану екзогенної інтоксикації відіграють вагомий роль у патогенезі багатьох хронічних дерматозів, зокрема екземи. Так, наявні дані [7,9], що у хворих на справжню екзему ідентифіковано вірогідне зростання рівня малонового альдегіду у крові в 1,4 разу, але не підтверджується іншими повідомленнями [8].

За розвитку патологічних станів із переважанням деструктивних процесів і при порушенні прооксидантно/антиоксидантного балансу в крові пацієнтів накопичуються високоактивні продукти деградації білків клітин – молекули середньої маси, які представлені пептидами, глікопептидами, поліамінами та ін. і вважаються маркерами стану ендоксикації [10,11].

У макроорганізмі вільнорадикальному окисленню протистоять фактори антиоксидантної системи. До ферментної, переважно внутрішньоклітинної її ланки відносять супероксиддисмутазу, каталазу, глутатіонпероксидазу та ін. [12,13]. У водних і ліпідних структурах факторами антиоксидантної системи слугують низькомолекулярні антиоксиданти – α -токоферол, аскорбінова кислота, відновле-



ний глутатіон, мелатонін, тироксин, стероїдні гормони, церулоплазмін, флаваноїди [6].

Потужним компонентом антиоксидантного захисту є глутатионові система, яка включає відновлений глутатіон і ферменти його регенерації та обміну. Відновлений глутатіон бере участь в антиоксидантній протекції від активованих форм кисню, пероксидів, ксенобіотиків, проміжних продуктів клітинного метаболізму. При переважанні катаболічних реакцій рівень відновленого глутатіону знижується, що призводить до окиснювального стресу. Відновлення окисленого глутатіону каталізується ферментом глутатіонредуктазою, котру вважають основним чинником інактивації ліпідних гідропероксидів [14]. Важливою ланкою антиоксидантної системи є каталаза, яка захищає клітини від прооксидантної дії надлишкової кількості пероксиду водню, каталізуючи його розщеплення на молекулярний кисень та воду [11]. Основним антиоксидантом плазми крові, який проявляє як специфічну, так і неспецифічну активність, визначається церулоплазмін. Доведено його імуностимулююча та радіопротекторна дія, особливо за умови тривалого впливу радіаційного випромінювання [11].

У період загострення екземи у пацієнтів простежується зменшення активності глутатіонпероксидази та каталази [13]. Однак існує твердження [14], що у дорослих хворих на екзему змін активності каталази не виявлено, що свідчить про адекватну відповідь чинників антиоксидантного захисту на зростання рівня продуктів вільнорадикального окислення ліпідів.

Мета дослідження

Оцінити деякі чинники оксидантно-антиоксидантної системи у хворих на екзему залежно від клінічного перебігу дерматозу.

Матеріали та методи

Проводилося дослідження певних чинників оксидантно-антиоксидантної системи у хворих на екзему залежно від клінічного перебігу дерматозу. Під спостереженням знаходилось 64 хворих на екзему (34 чоловіки і 30 жінок), у віці від 18 до 47 років. Істинну екзему діагностовано у 19 пацієнтів, а мікробну – у 45. Групу контролю склали 20 здорових осіб, співставлених за статтю і віком. Розповсюджений патологічний процес ідентифікований у 43 пацієнтів, а обмежений – у 21. У 23

хворих тривалість перебігу дерматозу не перевищувала 6 міс., а у 41 – більше, ніж півроку.

У обстежених пацієнтів визначали показники оксидантної системи крові – вміст в еритроцитах малонового альдегіду, у сироватці крові – рівень молекул середньої маси та компонентів антиоксидантного захисту – вміст в еритроцитах відновленого глутатіону та рівень у сироватці крові церулоплазмину. Вміст малонового альдегіду в еритроцитах визначали за допомогою методу Ю.А. Владимиrowa та О.І. Аргакова [15]. Рівень молекул середньої маси у сироватці крові визначали методом І.І. Парфенкової та співавт. [16]. Вміст відновленого глутатіону в еритроцитах визначали методом О.В. Травіної у модифікації І.Ф. Мешишена [17], а активність церулоплазмину у сироватці крові досліджували модифікованим методом М.І. Ревіна [18].

Статистичну обробку результатів досліджень проведено на персональному комп'ютері із застосуванням пакетів ліцензійних програм «Microsoft Excel» та STATISTICA6,0 Statsoft Ins.

Результати оцінювали у вигляді середніх значень показників (M) та стандартної похибки (m), для оцінки вірогідності різниці показників використовували t -критерій Стюдента, різницю показників вважали вірогідною з $p < 0,05$ [19].

Результати досліджень

Встановлено, що у хворих на екзему спостерігається дисбаланс оксидантно-антиоксидантної системи. Зокрема, відбувається збільшення вмісту в еритроцитах малонового альдегіду до $10,8 \pm 0,9$ мкмоль/л (у осіб групи контролю – $7,9 \pm 0,4$ мкмоль/л; $p < 0,05$) та у сироватці крові молекул середньої маси до $0,312 \pm 0,011$ о.о.г./мл (у осіб групи контролю – $0,215 \pm 0,006$ о.о.г./мл; $p < 0,05$). Це свідчить про активізацію пероксидного окислення ліпідних і білкових структур із формуванням стану ендогенної інтоксикації в процесі розвитку екзематозного процесу. В той же час, спостерігається пригнічення рівнів в еритроцитах відновленого глутатіону до $0,702 \pm 0,019$ мкмоль/л (у осіб групи контролю – $0,936 \pm 0,015$ мкмоль/л; $p < 0,05$) та у сироватці крові церулоплазміну – до $15,6 \pm 0,6$ мг/л (у осіб групи контролю – $22,4 \pm 0,9$ мг/л; $p < 0,05$). Це доводить наявність у таких пацієнтів зменшеної активності чинників антиоксидантного захисту.

Залежність показників від статі не була підтверджена. Так, вміст малонового альдегі-

ду в еритроцитах у чоловіків становив $10,5 \pm 0,7$ мкмоль/л, а у жінок – $11,0 \pm 0,8$ мкмоль/л ($p < 0,05$), молекул середньої маси у сироватці крові, відповідно, $0,298 \pm 0,010$ о.о.г./мл і $0,315 \pm 0,009$ о.о.г./мл ($p < 0,05$), відновленого глутатіону в еритроцитах, відповідно, $0,695 \pm 0,017$ ммоль/л і $0,710 \pm 0,018$ ммоль/л ($p < 0,05$).

Порівняльний аналіз показників оксидантно-антиоксидантного гомеостазу залежно від клінічної форми дерматозу показав, що у хворих на мікробну екзему спостерігаються більш глибокі розлади, ніж при істинній. Зокрема, при інфекційній формі патологічного процесу рівень малонового альдегіду в еритроцитах сягав $11,4 \pm 0,3$ мкмоль/л, а при істинній – $9,6 \pm 0,4$ мкмоль ($p < 0,05$), вміст молекул середньої маси у сироватці крові, відповідно, $0,33 \pm 0,009$ о.о.г./мл і $0,282 \pm 0,007$ о.о.г./мл ($p < 0,05$), відновленого глутатіону в еритроцитах, відповідно, $0,650 \pm 0,017$ ммоль/л і $0,747 \pm 0,015$ ммоль/л ($p < 0,05$) та церулоплазмину у сироватці крові, відповідно, $13,9 \pm 0,5$ мг/л і $16,8 \pm 0,3$ мг/л ($p < 0,05$).

Також доведена залежність значень показників оксидантно-антиоксидантної системи від поширеності патологічного процесу. Зокрема, виявлено більш рельєфні зміни при розповсюдженному процесі, ніж при обмеженому. Так, при наявності дісемінованих елементів висипки вміст малонового альдегіду в еритроцитах становив $11,6 \pm 0,5$ мкмоль/л, а при обмежених – $9,4 \pm 0,7$ мкмоль/л ($p < 0,05$), молекул середньої маси у сироватці крові, відповідно, $0,341 \pm 0,010$ о.о.г./мл і $0,280 \pm 0,007$ о.о.г./мл ($p < 0,05$), відновленого глутатіону в еритроцитах, відповідно, $0,648 \pm 0,018$ ммоль/л і $0,752 \pm 0,013$ ммоль/л ($p < 0,05$) та церулоплазмину у сироватці крові, відповідно, $13,7 \pm 0,4$ мг/л і $16,9 \pm 0,5$ мг/л ($p < 0,05$).

Водночас зафіксовані вірогідні розбіжності між значеннями показників оксидантно-антиоксидантної системи у пацієнтів із гострою та підгострою (тривалість захворювання до 6 міс.) екземою порівняно з особами, котрі мали більш тривалий перебіг дерматозу. Зокрема, при тривалості захворювання більше 6 міс. констатовані більш глибокі розлади,

що проявлялися зростанням рівня малонового альдегіду в еритроцитах до $11,3 \pm 0,2$ мкмоль/л, у осіб з терміном перебігу дерматозу менше, ніж півроку – $9,2 \pm 0,6$ мкмоль/л ($p < 0,05$), молекул середньої маси у сироватці крові, відповідно, – до $0,345 \pm 0,009$ о.о.г./мл і $0,278 \pm 0,008$ о.о.г./мл ($p < 0,05$) та зменшенням вмісту відновленого глутатіону в еритроцитах, відповідно, до $0,652 \pm 0,014$ ммоль/л і $0,747 \pm 0,012$ ммоль/л ($p < 0,05$), та церулоплазмину у сироватці крові, відповідно, до $13,6 \pm 0,3$ мг/л і $17,0 \pm 0,4$ мг/л ($p < 0,05$). Отримані дані свідчать про більшу виснаженість компенсаторних реакцій у хворих на екзему, що розвивається з тривалістю дерматозу понад 6 міс.

Таким чином, у досліджуваних пацієнтів відбувається активація пероксидного окислення ліпідних і білкових структур із розгортанням стану ендогенної інтоксикації, що проявляється збільшенням вмісту малонового альдегіду в еритроцитах і молекул середньої маси у сироватці крові. Цей процес супроводжується пригніченням функціональної здатності антиоксидантної системи має більше виразний характер при інфекційній формі екземи, розповсюдженному перебігу дерматозу та тривалості патологічного процесу понад 6 міс. Отримані результати досліджень засвідчують доцільність диференційованого призначення відповідних терапевтичних засобів антиоксидантної дії у комплексному лікуванні хворих на екзему.

Висновки

1. У хворих на екзему спостерігається активація пероксидного окислення ліпідів і білків із формуванням стану екзогенної інтоксикації.
2. У хворих на екзему розгортається пригнічення функціональної здатності антиоксидантної системи, що проявляється зменшенням рівнів відновленого глутатіону в еритроцитах і церулоплазмину у сироватці крові.
3. Дисбаланс оксидантно-антиоксидантного гомеостазу у хворих на екзему слід враховувати при диференційованому виборі засобів терапевтичної корекції.

ЛІТЕРАТУРА

1. Калюжна ЛД, Гречанська ЛВ. Обґрунтування застосування імунобіотиків при алергічних захворюваннях шкіри. Український журнал дерматології, венерології, косметології. 2015; 3(58):95-98.
2. Boraschi D, Italiani P, Weil S, Martin MU. The family of the interleukin-1 receptors. Immunol Rev. 2018 Jan;281(1):197-232. doi: 10.1111/imr.12606. PMID: 29248002.



3. Lawton S. Assessing and treating adult patients with eczema. *Nurs Stand.* 2009 Jul 1-7;23(43):49-56; quiz 58, 60. doi: 10.7748/phc2010.05.20.4.32.c7770. PMID: 19634607.
4. Бабинець ЛС, Галабіцька ІМ. Оксидативний стрес і система антиоксидантного захисту в патогенезі формування терапевтичної патології. *Здобутки клін. та експерим. Медицини.* 2013;1:7-10.
5. Корольова ЖВ. Патогістологічні зміни шкіри у хворих з неуточненою інфекцією підшкірної клітковини-бактеріальним целюлітом та варикозною (інфекційною) екземою. *Український журнал дерматології, венерології, косметології.* 2014;2(53):63-66.
6. Резніков ОГ, Полумбрик ОМ, Бальон ЯГ. та ін. Про- та антиоксидантна система і патологічні процеси в організмі людини. *Вісн. Національної академії наук України.* 2014;10:17-29.
7. Паращук БМ. Стан системи про-та антиокислювальних реакцій у хворих на екзему. *Практична медицина: Науково-практичний журнал.* 2008;14(3):217-222.
8. Солошенко ЕМ, Ярмач ТП, Шевченко ЗМ. та ін. Цитокіни і азоту оксид у хворих на поширені дерматози з ускладненим алергологічним анамнезом. *Український журнал дерматології, венерології, косметології.* 2016;4(63):103-104.
9. Степак НА, Денисенко ОІ. Цитокіновий профіль периферійної крові хворих на екзему в стадії загострення. *Клін. та експер. Патол.* 2014;3(49):176-179.
10. Бойко ВВ, Денисенко ОІ, Мацкуляк АВ. та ін. Застосування сучасного гепатопротекторного засобу з антиоксидантною дією у комплексному лікуванні екземи. *Матеріали всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Твій дерматологічний ребус».* Дніпро.2019. *Дерматовенерологія . Косметологія. Сексопатологія.* 2019;1-2:37-38.
11. Гілюк ВВ. Значення метаболітів ендogenous оксиду азоту для розвитку патологічних станів організму. *Дослідження рівня метаболітів оксиду азоту в крові та стану мікроциркуляції в шкірі хворих на справжню екзему.* *Український журнал дерматології, венерології, косметології.* 2017;2(65):103-111.
12. Литинська ТО, Степаненко РЛ. Диференційований підхід до призначення гепатопротекторів хворим на хронічні дерматози (псоріаз, червоний плескатий лишай, атопічний дерматит, екзема) із супутньою патологією органів травлення. *Український журнал дерматології, венерології, косметології.* 2013;2:84-91.
13. Богомолів АЕ, Клименко ТІ. Використання антигістамінних препаратів у пацієнтів зі сверблячими дерматозами в практиці дерматолога (огляд літератури та результати власних досліджень). *Український журнал дерматології, венерології, косметології.* 2019;4(75):95-101
14. Денисенко ОІ. Сучасні підходи до лікування хронічної спонтанної кропив'янки у дорослих пацієнтів . *Український журнал дерматології, венерології, косметології.* 2020;2(47):34-40.
15. Вольбін СВ, Іванюшко-Назарко НВ, Рудник ТІ. До питання лікування екземи. Тези доповіді Всеукраїнської науково-практичної конференції Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів. «Сучасні підходи до формування клінічних настанов з діагностики і лікування шкірних захворювань та інфекцій, що передаються статевим шляхом: європейський досвід і українські реалії . Тернопіль. 2016. *Український журнал дерматології, венерології, косметології.* 2016;4(63):100-101.
16. Погребняк ЛА, Горбунцов ВВ, Погребняк МО. та ін. Особливості лікування пацієнтів, хворих на імунозалежні дерматози з урахуванням коморбідної патології в практиці сімейного лікаря. *Матеріали всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Твій дерматологічний ребус».* Дніпро.2019. *Дерматовенерологія . Косметологія. Сексопатологія.* 2019;1-2:57-58.
17. Литинська ТО. Зміни мікробіоти кишечника у хворих на псоріаз та інфекційну екзему: сучасні методи дослідження та корекція. *Український журнал дерматології, венерології, косметології.* 2014;3(54):31-38.
18. Кузнецова ЛВ. Сучасні методи лікування хворих на алергодерматози . *Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія.* 2014;5(74):51-53.
19. Лапач СН, Чубенко АВ, Бабич ПН. Статистичні методи в медико-біологічних дослідженнях з використанням Excel. *МОРФОН.*2001;408

REFERENCES

1. Kaliuzhna LD, Hrechanska LV. Obhruntuvannia zastosuvannia imunobiotykyv pry alerhichnykh zakhvoriuvanniakh shkiry. [Justification of the use of immunobiotics in allergic skin diseases] *Ukrainskyi zhurnal dermatologii, venerologii, kosmetologii.* [Ukrainian journal of dermatology, venerology cosmetology]. 2015; 3(58):95-98.



2. Boraschi D, Italiani P, Weil S, Martin MU. The family of the interleukin-1 receptors. *Immunol Rev*. 2018 Jan;281(1):197-232. doi: 10.1111/imr.12606. PMID: 29248002.
3. Lawton S. Assessing and treating adult patients with eczema. *Nurs Stand*. 2009 Jul 1-7;23(43):49-56; quiz 58, 60. doi: 10.7748/phc2010.05.20.4.32.c7770. PMID: 19634607.
4. Babynets LS, Halabitska IM. Oksydatyvnyi stres i systema antyoksydantnoho zakhystu v patohenezi formuvannia terapevtychnoi patolohii. [Oxidative stress and the system of antioxidant protection in the pathogenesis of the formation of therapeutic pathology.] *Zdobutky klinichnoi i eksperymentalnoi medytsyny* [Achievements in clinical and experimental medicine]. 2013;1:7-10.
5. Korolova ZhV. Patohistologichnyi zminy shkiry u khvorykh z neutochnenoiu infektsiieiu pidshkirnoi klitkovyny-bakterialnym tseliulitom ta varykozhnoiu (infektsiinoiu) ekzemoiu. [Pathohistological changes of the skin in patients with an unspecified infection of the subcutaneous tissue-bacterial cellulitis and varicose (infectious) eczema.] *Ukrainskyi zhurnal dermatolohii, venerolohii, kosmetolohii*. [Ukrainian journal of dermatology, venerology cosmetology]. 2014;2(53):63-66.
6. Reznikov OH, Polumbryk OM, Balon YaH. ta in. Pro- ta antyoksydantna systema i patolohichni protsesy v orhanizmi liudyny. [Pro- and antioxidant system and pathological processes in the human body] *Visnyk Natsionalnoi akademii nauk Ukrainy* [Bulletin of the National Academy of Sciences of Ukraine] 2014;10:17-29.
7. Parashchuk BM. Stan systemy pro- ta antyokysliuvalnykh reaktsii u khvorykh na ekzemu. [The state of the system of pro- and antioxidant reactions in patients with eczema] *Praktychna medytsyna : Naukovo-praktychnyi zhurnal*. [Practical medicine: Scientific and practical journal.] 2008;14(3):217-222.
8. Soloshenko EM, Yarmak TP, Shevchenko ZM. ta in. Tsytokiny i azotu oksyd u khvorykh na poshyreni dermatozy z uskladnenym alerholohichnym anamnezom. [Cytokines and nitric oxide in patients with widespread dermatoses with complicated allergic anamnesis.] *Ukrainskyi zhurnal dermatolohii, venerolohii, kosmetolohii*. [Ukrainian journal of dermatology, venerology cosmetology]. 2016;4(63):103-104.
9. Stepak NA, Denysenko OI. Tsytokinovyi profil peryferiinoi krovi khvorykh na ekzemu v stadii zahostrennia. [Cytokine profile of peripheral blood of patients with eczema in the exacerbation stage.] *Klinichna ta eksperymentalna patolohiia* [Clinical and experimental pathology] 2014;3(49):176-179.
10. Boiko VV, Denysenko OI, Matskuliak AV. ta in. Zastosuvannia suchasnoho hepatoprotekturnoho zasobu z antyoksydantnoiu diieiu u kompleksnomu likuvanni ekzemy. Materialy vseukrainskoi naukovo-praktychnoi konferentsii z mizhnarodnoiu uchastiu «Tvii dermatologichnyi rebus». Dnipro.2019. [The use of a modern hepatoprotective agent with an antioxidant effect in the complex treatment of eczema. Materials of the all-Ukrainian scientific and practical conference with international participation «Your dermatological puzzle». Dnipro. 2019.] *Dermatovenerolohiia. Kosmetolohiia. Seksopatolohiia*. [Dermatovenerology. Cosmetology. Sexopathology.] 2019;1-2:37-38.
11. Hiliuk VV. Znachennia metabolitiv endohennoho oksydu azotu dlia rozvytku patolohichnykh staniv orhanizmu. Doslidzhennia rivnia metabolitiv oksydu azotu v krovi ta stanu mikrotsyrkulatsii v shkiri khvorykh na spravzhniu ekzemu. [The value of metabolites of endogenous nitric oxide for the development of pathological conditions of the body. Study of the level of nitric oxide metabolites in the blood and the state of microcirculation in the skin of patients with true eczema.] *Ukrainskyi zhurnal dermatolohii, venerolohii, kosmetolohii*. [Ukrainian journal of dermatology, venerology cosmetology]. 2017;2(65):103-111.
12. Lytynska TO, Stepanenko RL. Dyferentsiiiovanyi pidkhid do pryznachennia hepatoprotektoriv khvorym na khronichni dermatozy (psoriaz, chervonyi pleskatyi lyshai, atopichni dermatyt, ekzema) iz suputnoiu patolohiieiu orhaniv travlennia. [A differentiated approach to the appointment of hepatoprotectors to patients with chronic dermatoses (psoriasis, lichen planus, atopic dermatitis, eczema) with accompanying pathology of the digestive organs.] *Ukrainskyi zhurnal dermatolohii, venerolohii, kosmetolohii*. [Ukrainian journal of dermatology, venerology cosmetology]. 2013;2:84-91.
13. Bohomolov AE, Klymenko TI. Vykorystannia antyhistaminnykh preparativ u patsientiv zi sverbliachymy dermatozamy v praktytsi dermatoloha (ohliad literatury ta rezultaty vlasnykh doslidzhen). [The use of antihistamines in patients with pruritic dermatoses in the practice of a dermatologist (literature review and results of own research).] *Ukrainskyi zhurnal dermatolohii, venerolohii, kosmetolohii*. [Ukrainian journal of dermatology, venerology cosmetology]. 2019;4(75):95-101



14. Denysenko OI. Suchasni pidkhody do likuvannia khronichnoi spontannoi kropyvianky u doroslykh patsientiv. [Modern approaches to the treatment of chronic spontaneous urticaria in adult patients.] Ukrainskyi zhurnal dermatologii, venerologii, kosmetologii. [Ukrainian journal of dermatology, venerology cosmetology]. 2020;2(47):34-40.
15. Volbyn SV, Ivaniushko-Nazarko NV, Rudnyk TI. Do pytannia likuvannia ekzemy. Tezy dopovidi Vseukrainskoi naukovo-praktychnoi konferentsii Ukrainiskoi asotsiatsii likariv-dermatovenerologiv i kosmetologiv. «Suchasni pidkhody do formuvannia klinichnykh nastanov z diahnostryky i likuvannia shkirnykh zakhvoriuvan ta infektsii, shcho peredaiutsia statevym shliakhom: yevropeyskyi dosvid i ukraïnski realii . Ternopil. 2016. [Regarding the treatment of eczema. Summaries of the report of the All-Ukrainian Scientific and Practical Conference of the Ukrainian Association of Dermato-Venereologist and Cosmetologists. «Modern approaches to the formation of clinical guidelines for the diagnosis and treatment of skin diseases and sexually transmitted infections: European experience and Ukrainian realities. Ternopil 2016.] Ukrainskyi zhurnal dermatologii, venerologii, kosmetologii. [Ukrainian journal of dermatology, venerology cosmetology]. 2016;4(63):100-101.
16. Pohrebniak LA, Horbuntsov VV, Pohrebniak MO. ta in. Osoblyvosti likuvannia patsientiv, khvorykh na imunozalezni dermatozy z urakhuvanniam komorbidnoi patologii v praktytsi simeinoho likaria. Materialy vseukrainskoi naukovo-praktychnoi konferentsii z mizhnarodnoiu uchastiu «Tvii dermatologichniy rebus». Dnipro.2019. [Peculiarities of treatment of patients with immune-dependent dermatoses taking into account comorbid pathology in the practice of a family doctor. Materials of the all-Ukrainian scientific and practical conference with international participation «Your dermatological puzzle». Dnipro. 2019.] Dermatovenerologhiia. Kosmetologhiia. Seksopatologhiia [Dermatovenerology. Cosmetology. Sexopathology]. 2019;1-2:57-58.
17. Lytynska TO. Zminy mikrobioty kyshechnyka u khvorykh na psoriaz ta infektsiinu ekzemu: suchasni metody doslidzhennia ta korektsiia. [Changes in intestinal microbiota in patients with psoriasis and infectious eczema: modern research methods and correction.] Ukrainskyi zhurnal dermatologii, venerologii, kosmetologii. [Ukrainian journal of dermatology, venerology cosmetology]. 2014;3(54):31-38.
18. Kuznetsova LV. Suchasni metody likuvannia khvorykh na alerhodermatozy. [Modern methods of treatment of patients with allergic dermatoses.] Klinichna imunologhiia. Alerholohiia. Infektologhiia. [Clinical immunology. Allergology. Infectology] 2014;5(74):51-53.
19. Lapach SN, Chubenko AV, Babych PN. Statystychni metody v medyko-biologichnykh doslidzhenniakh z vykorystanniam Excel. [Statistical methods in medical and biological research using Excel.] MORNON [MORNON].2001;408

Отримано 07.12.2023 р.