

С.Г. Свирид<sup>1</sup>, М.Х. Іннаб<sup>2</sup><sup>1</sup>Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ<sup>2</sup>Сумський державний університет

# Комплексна терапія хворих на мікробну екзему з урахуванням стану системи оксиду азоту

Екзема належить до групи найбільш поширених дерматозів. Нез'ясованість багатьох механізмів розвитку, хронічно-рецидивний перебіг, нерідкі випадки резистентності до традиційних засобів терапії, часта схильність до появи ускладнень і погіршення якості життя пацієнтів надають цій патології статус медико-соціальної проблеми.

**Мета роботи** — розробити комплексний метод лікування хворих на мікробну екзему, спрямований на усунення метаболічних розладів і корекцію клінічного перебігу дерматозу.

**Матеріали та методи.** Під спостереженням перебували 68 хворих на мікробну екзему (35 чоловіків і 33 жінки) віком від 18 до 59 років. До групи контролю включено 30 здорових осіб, співставних за статтю та віком з обстеженими. У 52 пацієнтів ідентифіковано поширений патологічний процес, у 16 — обмежений. Гострий перебіг дерматозу встановлено у 33 хворих, підгострий — у 13, хронічний — у 22. У всіх пацієнтів визначали вміст нітритів, нітратів, S-нітрозотіолу, активність eNOS і mNOS у сироватці крові до лікування та після проведення комплексної терапії.

**Результати та обговорення.** У хворих на мікробну екзему вірогідно підвищуються рівні нітритів, нітратів, S-нітрозотіолу, активність mNOS на тлі пригнічення eNOS-потенціалу. Запропоновано комплексний метод терапії з проведенням стандартизованого лікування та застосування препарату «Ескузан Лонг». Досягнуто істотної корекції показників, що характеризують стан NO-системи та клінічного перебігу дерматозу.

**Висновки.** У хворих на мікробну екзему ступінь глибини змін показників, які відображають стан NO-системи, частково (концентрація S-нітрозотіолу, активність eNOS і mNOS) залежить від поширеності патологічного процесу. У таких хворих відбувається інтенсифікація вазотропної активності за рахунок вазодилататорного вектора дії, що поєднується з посиленням окиснення NO.

«Ескузан Лонг» у складі комплексної терапії справляє цілеспрямований коригувальний вплив на стан NO-системи та клінічний перебіг дерматозу у хворих на мікробну екзему.

## Ключові слова

Мікробна екзема, NO-система, нітрити, нітрати, S-нітрозотіол, mNOS, eNOS.

Екзема належить до групи найбільш поширених дерматозів. Її питома вага в загальній структурі дерматозів коливається від 15 до 40 % [3, 10]. Нез'ясованість багатьох етіопатогенетичних чинників, рецидивний, зі схильністю до прогресивності перебіг, торпідність до стандартизованих засобів лікування, нерідкі випадки ускладнень, що призводять до тимчасової втрати працездатності та, як наслідок, погіршення якості життя пацієнтів, визнано натеper основними особливостями екземи [9, 13]. Серед ланок ініці-

ації розвитку екземи виділяють порушення функцій центральної та периферичної нервової системи, дисбіоз кишечника, імунологічні розлади, ендокринну патологію, вплив алергенів, інфекційних агентів [6, 7, 11, 12].

У той же час украй недостатньо вивчено роль оксиду азоту (NO) у патогенезі цього дерматозу. Як відомо [1], цей метаболіт виконує універсальну трансмітерну функцію у розвитку багатьох патологічних станів: спричиняє розслаблення гладком'язового компонента судин, регулює

апоптоз і проліферацію клітин, відіграє нейро-медіаторну та певну роль у розгортванні секреторних і репродуктивних механізмів. Утворення NO відбувається шляхом окиснення атомом кисню L-аргініну в присутності специфічного ферменту — синтази оксиду азоту (NOS). Залежно від структури та локалізації виділяють такі його ізоформи: ендотеліальна ізоформа синтази оксиду азоту (eNOS), нейрональна (nNOS) і макрофагальна (mNOS). Ці ізоформи відрізняються за механізмом дії та біозначенням для макроорганізму, тому їх поділяють на конститутивні та індукцйбельні. Нейрональна є лише конститутивною, mNOS — індукцйбельною, eNOS у 80% випадків — конститутивною, а у 20 % — індукцйбельною.

Доведено, що внаслідок синтезу NO утворюються реактивні форми азоту, серед яких певне місце посідає S-нітрозотіол. Але слід враховувати, що в просвіті судин NO швидко інактивується (окислюється до нітритів і нітратів) розчинним киснем, супероксидним аніоном і гемоглобіном. Це попереджує дію метаболіту на значній відстані від місця його вивільнення, що робить NO важливим локальним регулятором судинного тону. В разі порушення або за неможливості його утворення (через дисфункцію ендотелію) цей процес не компенсується вивільненням NO інтактними ендотеліальними клітинами прилеглої ділянки. Основні функції NO пов'язані з тим, що він виступає найбільш потужним з усіх відомих ендогенних вазодилататорів. Встановлено, що судини малого калібру синтезують більшу кількість цього метаболіту, ніж середнього та великого. За рахунок цього NO регулює периферичний опір і розподіл кровотоку в судинному руслі. Оскільки він відповідає за судинний тонус, то пригнічення його синтезу або біодоступності призводить до вазоконстрикції [14].

Складність механізмів, що реалізують функціональний потенціал NO, полягає у різноспрямованому впливі метаболіту на перебіг патологічного процесу. Це накладає відбиток на інтерпретацію отриманих результатів, котра досить часто носить дискусійний характер. Отже, дослідження, присвячені вивченню ролі NO у розвитку дерматозів, мають спорадичний і розрізнений формат, а отримані дані досить суперечливі. Зокрема, є повідомлення [2], що вміст NO у сироватці крові хворих на псоріаз прямо корелює з вираженістю запального процесу в шкірі, а неактивна фаза перебігу характеризується низьким рівнем метаболіту. Наголошено, що NO стимулює продукцію ендотеліального фактора росту епітеліальними клітинами шкіри, що спричиняє ангиогенез та підвищену проліферацію

кератиноцитів. Однак результати іншого дослідження [14] свідчать, що саме за низьких концентрацій метаболіту підвищується проліферація кератиноцитів. Існує думка [1], що за різних патологічних станів відсутня цілком позитивна або негативна дія NO у разі його однакової концентрації. Наприклад, високий вміст NO при алергічному запаленні здатен підтримувати еозінофілію та набряк тканин, але при цьому він гальмує виділення гістаміну опасистими клітинами.

Встановлено, що внаслідок оксидантного стресу, який виникає при алергодерматозах, зокрема екземи та атопічному дерматиті, підвищується рівень супероксиданіону [8]. Оскільки NO визнано одним з найпотужніших антиоксидантів, то саме завдяки його здатності зв'язуватись із супероксиданіоном відбувається руйнування вільного метаболіту, розвиток гіпоксичного стану та судинної дисфункції. Ендотеліопатія може зумовлювати зміни в мікроциркуляторному руслі (поєднання спазму судин з підвищенням в'язкості крові, зменшення швидкості кровотоку, порушення транскапілярного обміну), які мають важливе значення у виникненні та перебігу алергодерматозів. У пацієнтів з атопічним дерматитом знижується вміст нітритів як у сироватці крові, так і в еритроцитах, підвищується рівень нітратів у сироватці та пригнічується активність супероксиддисмутази та глутатіонпероксидази у гемоелементах. Це свідчить про значні розлади окиснювального шляху метаболізму L-аргініну (субстрату утворення NO) та послаблення антирадикального захисту у ферментативному ланцюгу [2].

Отже, роль NO у розвитку екземи залишається нез'ясованою. Не визначено участі його метаболітів у клінічному перебігу дерматозу. Однак вирішення цього питання дасть можливість окреслити пріоритетні напрями призначеної терапії. І в цьому ракурсі визнано перспективним призначення препаратів, що мають вазотропну активність. Нашу увагу привернув «Ескузан Лонг», діючою речовиною якого є есцин — основний активний компонент екстракту з насіння кінського каштану. Засіб має протизапальну, ендотелійпротекторну та судинозміцнювальну активність. Капсули «Ескузан Лонг» є сучасною системою модифікованого вивільнення діючої речовини — пелетами. Завдяки цьому вона рівномірно розподіляється в травному тракті, оптимізується її фармакокінетична абсорбція, а концентрація утримується в терапевтичному діапазоні. Система забезпечує стабільний лікувальний ефект і значно знижує ризик побічної дії на відміну від лікарських форм зі звичайним вивільненням [4].

Мета роботи — розробити комплексний метод лікування хворих на мікробну екзему, спрямований на усунення метаболічних розладів і корекцію клінічного перебігу дерматозу.

### Матеріали та методи

Під нашим спостереженням перебували 68 хворих на мікробну екзему (35 чоловіків і 33 жінки) віком від 18 до 59 років. До групи контролю включено 30 здорових осіб, співставних за статтю та віком з обстеженими. У 52 пацієнтів ідентифіковано поширений патологічний процес, у 16 — обмежений. Гострий перебіг дерматозу встановлено у 33 хворих, підгострий — у 13, хронічний — у 22. Тривалість захворювання коливалась від кількох місяців до 14 років. У всіх пацієнтів визначали вміст нітритів, нітратів, S-нітрозотіолу, активність eNOS і mNOS у сироватці крові.

Рівень нітритів досліджували з використанням стандартного Greiss-реактиву на спектрофотометрі «СФ-46» за довжини хвилі 540 нм [2]. Вміст нітратів визначили за допомогою бруцинового реактиву [2]. Принцип методу полягає в здатності NOS каталізувати перетворення L-аргініну в цитрулін і NO, котрий окиснюється до нітритів і нітратів. Результати виражали в мкмоль/л. За вмістом нітритів і нітратів судили про активність сумарної NOS і mNOS. Активність eNOS визначали за формулою:  $eNOS = \text{сумарна NOS} - mNOS$ . Результати виражали в пмоль/хв · мг білка. Рівень S-нітрозотіолу вираховували за допомогою спектрофотометра «СФ-46» на основі здатності NO окиснювати сполуки, що містять SH-групи [2].

Статистичну обробку результатів дослідження проводили за допомогою загальноприйнятих у медико-біологічних дослідженнях параметричних і непараметричних методів статистичного аналізу на персональному комп'ютері з використанням програм Statistica 6,0 (StatSoft, USA) та Microsoft excel. Визначали значення середньої арифметичної величини ( $\bar{m}$ ), середнього квадратичного відхилення ( $\sigma$ ), помилки визначення середньої арифметичної ( $m$ ). Рівень вірогідності розбіжностей ( $p$ ) розраховували за допомогою критерію Стьюдента. У випадку нерівномірного розподілу ознак вірогідність визначали з використанням непараметричного тесту Манна—Уїтні [5].

### Результати та обговорення

Встановлено, що у хворих на мікробну екзему вірогідно підвищений вміст нітритів — до  $(29,11 \pm 1,46)$  мкмоль/л (в осіб групи контролю —  $(17,10 \pm 1,28)$  мкмоль/л;  $p < 0,05$ ), нітратів — до

$(38,15 \pm 1,96)$  мкмоль/л (в осіб групи контролю —  $(21,35 \pm 1,43)$  мкмоль/л;  $p < 0,05$ ), S-нітрозотіолу — до  $(0,54 \pm 0,02)$  ммоль/л (у осіб групи контролю —  $(0,28 \pm 0,03)$  ммоль/л;  $p < 0,05$ ). Активність mNOS також зростала до  $(0,91 \pm 0,06)$  пмоль/хв · мг білка (в осіб групи контролю —  $(0,56 \pm 0,04)$  пмоль/хв · мг білка;  $p < 0,05$ ), а NOS, навпаки, знижувалась до  $(0,38 \pm 0,02)$  пмоль/хв · мг білка (в осіб групи контролю —  $(0,74 \pm 0,06)$  пмоль/хв · мг білка;  $p < 0,05$ ).

Слід зазначити, що підвищені рівні нітритів і нітратів у хворих на мікробну екзему не залежать від вираженості запальних явищ. Зокрема, концентрація нітритів при гострому перебігу дерматозу становить  $(30,15 \pm 1,39)$  мкмоль/л ( $p > 0,05$ ), підгострому —  $(27,96 \pm 1,60)$  мкмоль/л ( $p > 0,05$ ), хронічному —  $(26,88 \pm 2,31)$  мкмоль/л ( $p > 0,05$ ). Вміст нітратів сягає відповідно  $(37,95 \pm 1,30)$  мкмоль/л ( $p > 0,05$ ),  $(36,07 \pm 1,54)$  мкмоль/л ( $p > 0,05$ ) і  $(35,72 \pm 1,85)$  мкмоль/л ( $p > 0,05$ ). Рівень S-нітрозотіолу за підгострої екземи становить  $(0,46 \pm 0,04)$  ммоль/л і має співставний характер з концентрацією метаболіту за гострого ( $(0,51 \pm 0,03)$  ммоль/л) і хронічного ( $(0,43 \pm 0,02)$ ) ммоль/л) перебігу дерматозу.

У хворих з поширеним патологічним процесом суттєвіше змінюються складові NO-системи. Зокрема, за наявності дисемінованих вогнищ ураження вміст S-нітрозотіолу зростає до  $(0,56 \pm 0,04)$  ммоль/л (при обмеженій екземі — до  $(0,41 \pm 0,05)$  ммоль/л;  $p < 0,05$ ), активність eNOS знижується до  $(0,40 \pm 0,04)$  пмоль/хв · мг білка (при обмеженій екземі — до  $(0,61 \pm 0,03)$  пмоль/хв · мг білка;  $p < 0,05$ ), а mNOS зростає до  $(0,94 \pm 0,05)$  пмоль/хв · мг білка (при обмеженій екземі — до  $(0,70 \pm 0,04)$  пмоль/хв · мг білка;  $p < 0,05$ ). І лише рівні нітритів і нітратів не набувають рис вірогідності. Так, якщо за поширеної екземи вони становлять відповідно  $(29,60 \pm 1,48)$  і  $(38,12 \pm 1,99)$  мкмоль/л, то за обмеженої —  $(27,09 \pm 1,55)$  мкмоль/л ( $p > 0,05$ ) і  $(34,81 \pm 1,73)$  мкмоль/л ( $p > 0,05$ ).

Ми надали перевагу препарату «Ескузан Лонг» як засобу, що коригує стан NO-системи. Також усім хворим проводили стандартизовану терапію (біластин, «Гліцисед», натрію тіосульфат, «Лікопід», «Детралекс» місцево залежно від клінічних виявів дерматозу, примочки з 2 % водним розчином борної кислоти або резорцину та триакутан). «Ескузан Лонг» призначали по 50 мг двічі на добу протягом 2 міс. Проведені після лікування дослідження дали змогу констатувати суттєве покращення стану NO-системи. Зокрема, рівні нітратів, нітритів, S-нітрозотіолу, активність mNOS вірогідно знижувались, сягаючи референтних значень. Так, вміст нітритів

становив  $(18,14 \pm 1,17)$  мкмоль/л (до лікування —  $(29,11 \pm 1,46)$  мкмоль/л;  $p < 0,05$ ; в осіб групи контролю —  $(17,10 \pm 1,28)$  мкмоль/л;  $p > 0,05$ ), нітратів —  $(23,02 \pm 1,34)$  мкмоль/л (до лікування —  $(38,15 \pm 1,96)$  мкмоль/л;  $p < 0,05$ ; в осіб групи контролю —  $(21,35 \pm 1,43)$  мкмоль/л;  $p > 0,05$ ), S-нітрозотіолу —  $(0,30 \pm 0,03)$  ммоль/л (до лікування —  $(0,54 \pm 0,02)$  ммоль/л;  $p < 0,05$ ; в осіб групи контролю —  $(0,28 \pm 0,03)$  ммоль/л;  $p > 0,05$ ). Активність mNOS пригнічувалась до  $(0,58 \pm 0,03)$  пмоль/хв · мг білка (до лікування —  $(0,91 \pm 0,06)$  пмоль/хв · мг білка;  $p < 0,05$ ; в осіб групи контролю —  $(0,56 \pm 0,04)$  пмоль/хв · мг білка;  $p > 0,05$ ), а потенціал eNOS, навпаки, зростає до  $(0,59 \pm 0,03)$  пмоль/хв · мг білка (до лікування —  $(0,38 \pm 0,02)$  пмоль/хв · мг білка;  $p < 0,05$ ), проте не сягав контрольних коливань (в осіб групи контролю —  $(0,74 \pm 0,06)$  пмоль/хв · мг білка;  $p < 0,05$ ).

Відзначено істотну нормалізацію значень показників, що характеризують стан NO-системи, й у хворих з гострою, підгострою та хронічною екземою. Зокрема, рівні нітритів, нітратів, S-нітрозотіолу та активність mNOS у них вірогідно пригнічувались, сягаючи референтних значень незалежно від вираженості запальних явищ. І лише активність eNOS, незважаючи на вірогідне зростання за гострої екземи до  $(0,63 \pm 0,02)$  пмоль/хв · мг білка (до лікування —  $(0,47 \pm 0,04)$  пмоль/хв · мг білка;  $p < 0,05$ ), за підгострої — до  $(0,61 \pm 0,03)$  пмоль/хв · мг білка (до лікування —  $(0,45 \pm 0,02)$  пмоль/хв · мг білка;  $p < 0,05$ ) і за хронічної — до  $(0,65 \pm 0,02)$  пмоль/хв · мг білка (до лікування —  $(0,50 \pm 0,04)$  пмоль/хв · мг білка;  $p < 0,05$ ), залишалась поза межами контрольних відхилень (в осіб групи контролю —  $(0,74 \pm 0,06)$  пмоль/хв · мг білка;  $p < 0,05$ ).

Крім того, у хворих на мікробну екзему вірогідно пригнічуються рівні нітритів, нітратів, S-нітрозотіолу, активність mNOS, котрі входять до діапазону референтних відхилень незалежно від поширеності патологічного процесу. В той же час активність eNOS, попри вірогідне зростання за поширеної форми дерматозу до  $(0,62 \pm 0,02)$  пмоль/хв · мг білка (до лікування —  $(0,40 \pm 0,04)$  пмоль/хв · мг білка;  $p < 0,05$ ), а за обмеженої — до  $(0,66 \pm 0,01)$  пмоль/хв · мг білка;  $p < 0,05$ ), залишалась поза межами контрольних коливань

(в осіб групи контролю —  $(0,74 \pm 0,06)$  пмоль/хв · мг білка;  $p < 0,05$ ).

Отже, ступінь глибини змін значень показників, що характеризують стан NO-системи, частково залежить від поширеності патологічного процесу (концентрація S-нітрозотіолу, активність eNOS і mNOS). Клінічна незалежність підвищеного вмісту нітритів і нітратів свідчить про стабільну інтенсифікацію процесу окиснення NO. Однак у той же час зростання рівня S-нітрозотіолу (реактивної форми та донора азоту) демонструє компенсаторне посилення синтезу NO. Крім того, відбувається перерозподіл NOS-потенціалу. Підвищення активності mNOS (домінуючого його сегмента) на тлі зниження вмісту eNOS підтверджує певну індукцію NO-системи. Таким чином, у хворих на мікробну екзему формується напружений стан вазотропної активності за рахунок вазодилаторного спрямування.

Аналіз клінічної ефективності запропонованого комплексного методу лікування хворих на мікробну екзему засвідчив його достатній цілеспрямований коригувальний вплив на стан NO-потенціалу та клінічний перебіг дерматозу. Після його застосування відзначено обнадійливі як найближчі, так і віддалені терапевтичні результати. Зокрема, «клінічної ремісії» досягнуто у 23 (33,8 %) пацієнтів, «значного покращення» — у 35 (51,5 %) і «покращення» — у 10 (14,7 %). Слід також зазначити, що станів «відсутність ефекту» та «погіршення» не було. Рецидиви патологічного процесу зафіксовані у 27 (39,7 %) хворих.

## Висновки

1. У хворих на мікробну екзему ступінь глибини змін показників, що відображають стан NO-системи, частково (концентрація S-нітрозотіолу, активність eNOS і mNOS) залежить від поширеності патологічного процесу.

2. У цих хворих спостерігається інтенсифікація вазотропної активності за рахунок вазодилаторного вектора дії, котра поєднується з посиленням окиснення NO.

3. Застосування препарату «Ескузан Лонг» у складі комплексної терапії у хворих на мікробну екзему справляє цілеспрямований коригувальний вплив на стан NO-системи та клінічний перебіг дерматозу.

## Список літератури

1. Гілюк В.В. Значення метаболітів ендogenousного оксиду азоту для розвитку патологічних станів організму. Дослідження рівня метаболітів оксиду азоту в крові та стану мікроциркуляції в шкірі хворих на справжню екзему // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2017.— № 2 (65).— С. 103—111.

2. Голиков П.П., Николаева Н.Ю., Гавриленко И.А. Оксид азота и перекисное окисление липидов как факторы эндогенной интоксикации при неотложных состояниях // Патол. физиол. и эксперим. терапия.— 2000.— № 2.— С. 6—9.
3. Кадигроб І.В., Хитрина Н.В., Гуцу Н.В. та ін. Ефективність негормонального крему Solivin у поєднанні із селективною фототерапією в лікуванні хронічних шкірних

- дерматозів // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2022.— № 1–2 (84–85).— С. 31–35. doi: 10.30978/UJDVK2022-1-2-31.
4. Компендіум 2020 — лікарські препарати / За ред. Коваленка В.М., Вікторова О.П. — К.: МОРІОН, 2020.— 1456 с.
  5. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel.— К.: МОРИОН, 2001.— 408 с.
  6. Литинська Т.О. Роль і місце пробіотиків у комплексній терапії хворих на псоріаз та екзему інфекційну із супутнім порушенням мікробіоти кишечника // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2015.— № 3 (58).— С. 50–56.
  7. Резніченко Н.Ю., Дюдюк А.Д., Резніченко Г.І. Атопічний дерматит і екзема: екстрена допомога та ефективне лікування // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2019.— № 3 (74).— С. 58–68. doi: 10.30978/UJDVK2019-3-58.
  8. Степан Н.А., Денисенко О.І. Динаміка показників окислювального стресу у хворих на екзему при застосуванні різних методів лікування // Дерматовенерол. Косметол. Сексопатол.— 2016.— № 1–2 (3).— С. 81–82.
  9. Степаненко В.І., Шкарапуга Л.М., Наумова Л.О. та ін. Застосування композиції «Теобону-дитіомікоциду» з гентаміцином для місцевого лікування деяких дерматозів, ускладнених грибковою або бактеріальною мікрофлорою // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2017.— № 2 (65).— С.65–69.
  10. Федорич П.В., Остапенко С.П., Ковалевська Н.Е. та ін. Тестування вибраних косметичних та гігієнічних засобів компанії CHOICE у хворих на хронічні дерматози за допомогою шкірних аплікаційних проб // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2022.— № 1–2 (84–85).— С. 36–40. doi: 10.30978/UJDVK2022-1-2-36.
  11. Фоміна Л.В., Дашук А.М., Добржанська Е.І. Оптимізація лікування і прогнозування перебігу гострої та хронічної екземи у хворих з виявами дисбіозу кишечника // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2021.— № 2 (81).— С. 10–15. doi: 10.30978/UJDVK2021-2-10.
  12. Хвайлех М.Х.М., Андрашко Ю.В. Стан ферментної ланки антиоксидантного захисту та його неспецифічна корекція у хворих на екзему // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2021.— № 2 (81).— С. 5–10. doi: 10.30978/UJDVK2021-2-5.
  13. Apfelbacher C.J. Oral H1 antihistamines as monotherapy for eczema // J. Evidence-Based Med.—2013.— Vol. 6 (2).— P. 116–118.
  14. Tsukanva H., Miuca M., Tshushida S. Effect of NOS inhibitors on bone metabolism in growing rats // Am. J. Physiol.— 1996.— Vol. 270 (3).— P. 840–845.

S.G. Svyrid<sup>1</sup>, M.Kh. Innab<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Bogomolets National Medical University, Kyiv

<sup>2</sup>Sumy State University

## Complex therapy of patients with microbial eczema with consideration of state of nitric oxide system

Eczema belongs to the group of the most widespread dermatoses. Unknown mechanisms of development, chronic relapsing course, frequent resistance to traditional means of therapy, frequent tendency to complications and deterioration of patients' quality of life give this pathology the status of a medical and social problem.

**Objective** — to development of a complex treatment method for patients with microbial eczema aimed at correcting metabolic disorders and the clinical course of dermatosis.

**Materials and methods.** 68 patients with microbial eczema (35 men and 33 women) aged 18 to 59 years were under observation. The control group consisted of 30 healthy individuals, comparable in terms of gender and age. A widespread pathological process was identified in 52 patients, and a limited one in 16. The acute course of dermatosis was established in 33 patients, subacute in 13, chronic in 22. The content of nitrites, nitrates, Snitrosothiol, eNOS and mNOS activity in blood serum was determined in all patients before treatment and after the use of complex therapy.

**Results and discussion.** It was established that in patients with microbial eczema there is a probable increase in the levels of nitrites, nitrates, Snitrosothiol, mNOS activity against the background of inhibition of eNOS potential. The comprehensive method of therapy using standardized treatment and *Eskuzan Long* drug was proposed. A significant correction of indicators characterizing the state of the NO system and the clinical course of dermatosis was achieved.

**Conclusions.** In patients with microbial eczema, the degree of depth of changes in indicators that reflect the state of the NO system (concentration of Nitrosothiol, eNOS and mNOS activity) partly depends on the prevalence of the pathological process.

In such patients, there is an intensification of vasotropic activity due to the vasodilatory vector of action, which is combined with an increase in NO oxidation.

The use of *Eskuzan Long* as part of the complex therapy leads to a targeted corrective effect on the state of the NO system and the clinical course of the dermatosis in patients with microbial eczema.

**Keywords:** microbial eczema, NOsystem, nitrites, nitrates, Snitrosothiol, mNOS, eNOS.

### Дані про авторів:

**Свирід Сергій Григорович**, д. мед. н., проф. кафедри дерматології та венерології з курсом косметології

<http://orcid.org/0000-0001-9885-9015>

01601, м Київ, бульв. Шевченка, 13

E-mail: svirid.s.g@gmail.com

**Іннаб Марва Халед**, аспірант кафедри сімейної медицини з курсом дерматовенерології

E-mail: marwa.innab@yahoo.com