

Пушкаренко С.В.

**Особливості функціонування системи оксиду азоту у хворих на екзему з урахуванням клінічних проявів дерматозу**Державний вищий навчальний заклад  
«Ужгородський національний університет»,  
м. Ужгород, Україна

Pushkarenko S.V.

**Specifics of the nitrogen oxide system function in patients with eczema depending on the clinical manifestation of dermatosis**State Higher Education Institution  
«Uzhhorod National University», Uzhhorod,  
Ukraine[sergii.pushkarenko@uzhnu.edu.ua](mailto:sergii.pushkarenko@uzhnu.edu.ua)**Вступ**

Екзема належить до категорії найбільш розповсюджених дерматозів. Наявність цілої низки нез'ясованих механізмів розвитку, хронічно-рецидивуючий, торпідний до стандартних методів терапії перебіг, нерідка схильність до появи ускладнень і, відповідно, погіршення якості життя пацієнтів визначають медико-соціальну актуальність дослідження цієї патології [4; 7]. Серед чинників, що сприяють ініціації екземи, ідентифікують розлади центральної та периферичної нервової системи імунологічного стану, шлунково-кишкового тракту, порушення периферичного кровообігу, ендокринну патологію, вплив алергенів та інфекційних агентів [2; 6].

Сьогодні велика увага приділяється вивченню ролі оксиду азоту (NO) як універсального трансмітера у розвитку багатьох патологічних станів. Цей метаболіт викликає розслаблення гладких м'язів судин, бере безпосередню участь у захисті від патогенів, виконує нейромедіаторну функцію, регулює апоптоз і проліферацію клітин, відіграє важливу роль у розсортуванні секреторних та репродуктивних механізмів. Синтез NO відбувається шляхом окислення L-аргініну атомом кисню у присутності специфічного фермента – синтази оксиду азота (NOS). Залежно від структури та локалізації розрізняють такі його ізоформи: ендотеліальна ізоформа синтази оксиду азоту (eNOS), нейрональна (nNOS) і макрофагальна (mNOS). Вони відрізняються між собою за механізмом дії та біозначенням. Тому їх поділяють на конститутивні та індукційні. Нейрональна є лише конститутивною, mNOS – індукційною, а eNOS у 80% випадків – конститутивною, а у 20% – індукційною [11; 17].

Доведено, що під час синтезу NO утворюються реактивні форми азоту, серед яких чільне місце посідає S-нітрозотіол. Але слід урахувати, що в про-світі судин NO швидко інактивується (окислюється до

нітритів і нітратів) розчиним киснем, супероксидним аміаком і гемоглобіном. Це попереджує дію метаболіта на значні відстані від місця його вивільнення, що робить його важливим локальним регулятором судинного тону. За порушення або неможливості його утворення (при дисфункції ендотеліа) цей процес не компенсується вивільненням NO інтактними ендотеліальними клітинами прилеглої ділянки [18]. Основні функції NO пов'язані з тим, що він служить найбільш потужним з усіх відомих ендогенних вазодилататорів. Установлено, що судини малого калібру синтезують більшу кількість цього метаболіта, ніж середнього та великого. Завдяки цьому NO регулює периферичний опір і розподіл кровотоку в судинному мереживі. Оскільки він відповідає за судинний тонус, то пригнічення його синтезу або біодоступності призводить до вазоконстрикції [15].

Складність механізмів, що реалізують функціональний потенціал NO, полягає у різноспрямованому впливі метаболіта на перебіг патологічного процесу. Це накладає відбиток на інтерпретацію отриманих результатів, котра нерідко носить вельми дискусійний характер. Тому дослідження, присвячені вивченню ролі NO у розвитку дерматозів, мають спорадичний, розрізнений характер, а отримані дані часто досить суперечливі. Зокрема, наявне повідомлення [10], що вміст NO у сироватці крові хворих на псоріаз прямо корелює з виразністю запального процесу у шкірі, а неактивна фаза перебігу характеризується низьким рівнем метаболіта. Підкреслюється, що NO стимулює продукцію ендотеліального чинника росту епітеліальними клітинами шкіри, що сприяє ангиогенезу та зрості проліферації кератиноцитів. Але результати іншого дослідження [12] демонструють, що саме за низьких концентрацій метаболіта відбувається підвищена проліферація кератиноцитів. Існує думка [14], що при різних патологічних процесах відсутня цілком позитивна або негативна дія NO за його однакової концентрації.

Наприклад, при алергічному запаленні його високий вміст здатний підтримувати еозинофілію та набряк тканин, але, з іншого боку, він гальмує виділення гістаміну опасистими клітинами.

Установлено, що внаслідок оксидативного стресу, котрий спостерігається при алергодерматозах, зокрема при екземі та atopічному дерматиті, підвищується кількість супероксиданіону [3; 9]. Оскільки NO визначається одним із найпотужніших антиоксидантів, то саме завдяки його здатності зв'язуватися із супероксиданіоном відбувається руйнування вільного метаболіту, розвиток гіпоксичного стану та судинної дисфункції. Ендотеліопатія може викликати в мікроциркуляторному руслі зміни (поєднання спазму приносячих судин із підвищенням в'язкості крові, зменшення швидкості кровотоку, порушення транскапілярного обміну), котрі мають велике значення у виникненні та перебігу алергодерматозів. У пацієнтів з atopічним дерматитом відзначається зменшення вмісту нітритів як у сироватці крові, так і в еритроцитах, підвищення рівня нітратів у сироватці та пригнічення активності супероксиддисмутази та глутатіонпероксидази у гемоелементах. Це свідчить про суттєві розлади окислювального шляху метаболізму L-аргініну (субстрату утворення NO), послаблення антирадикального захисту по ферментативному ланцюгу [19]. Доведено [14], що ступінь ураження шкіри при atopічному дерматиті істотно корелює з рівнем нітратів у сироватці крові. Також встановлено вплив рівнів метаболітів ендогенного NO у хворих на справжню екзему на характер і тяжкість перебігу дерматозу [1; 13]. Однак спрямованість і межі цієї асоціації залишаються не окресленими. Окрім того, нез'ясована роль NO у розвитку екземи залежно від клінічної форми дерматозу. Не відстежено участь його метаболітів у перебігу екземи. Не досліджено взаємозв'язок окремих складників, що характеризують стан NO-системи. Вирішення цих питань дасть змогу виділити пріоритетні напрями терапії, що призначається.

**Мета роботи** – оцінити стан складових компонентів системи NO у хворих на екзему залежно від клінічного перебігу дерматозу.

### Матеріали та методи

Під нашим спостереженням знаходилося 47 хворих на екзему (27 чоловіків і 20 жінок) у віці від 18 до 57 років. У кожному окремому випадку діагноз ставився на основі клінічного обстеження пацієнта з урахуванням анамнестичних даних. Групу контролю утворили 20 здорових осіб, схожих за статтю та віком. У 29 хворих діагностовано інфекційну, а у 18 – істинну форму екземи. У 34 пацієнтів констатовано поширений патологічний процес, а у 13 – обмежений. Гострий перебіг дерматозу встановлено у 19 хворих, підгострий – у 15, хронічний – у 13. Тривалість захворювання до 5 років мали 12 пацієнтів, 5–10 років – 11, 11–15 років – 14 і 16–20 років – 10. У всіх хворих визначали вміст нітритів, нітратів, S-нітрозотіолу, активність eNOS і mNOS у сироватці крові.

Рівень нітритів досліджували з використанням стандартного Griess-реактиву на спектрофотометрі «СФ – 46» за довжини хвилі 540 нм [12]. Вміст нітратів визначали за допомогою бруцинового реактиву [16]. Принцип методу полягає у здатності NOS каталізувати перетворення L-аргініну на цитрулін і NO, котрий окислюється до нітритів і нітратів. Результати виражали в мкмоль/л. За вмістом нітритів і нітратів судили про активність eNOS та визначали за формулою: eNOS = сумарна NOS – mNOS. Результати виражали в ммоль/хв\*мг білка. Рівень S-нітрозотіолу визначили за допомогою спектрофотометру «СФ – 46» на основі здатності NO окислювати сполуки, що містять SH-групи [8].

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 ( $M$ ), середнього квадратичного відхилення ( $\sigma$ ), помилки визначення середньої арифметичної ( $m$ ). Рівень вірогідності розбіжностей ( $P$ ) розраховували за допомогою критерія Стьюдента. У разі нерівномірного розподілу ознак вірогідність визначали з використанням непараметричного тесту Манна – Уїтні [5].

### Результати та обговорення

Установлено, що у хворих на екзему спостерігається вірогідне збільшення вмісту нітритів до  $28,03 \pm 1,57$  мкмоль/л (у осіб групи контролю –  $17,10 \pm 1,28$  мкмоль/л;  $p < 0,05$ ), нітратів – до  $36,72 \pm 2,12$  мкмоль/л (у осіб групи контролю –  $21,35 \pm 1,43$  мкмоль/л;  $p < 0,05$ ), S – нітрозотіолу – до  $0,47 \pm 0,04$  мкмоль/л (у осіб групи контролю –  $0,28 \pm 0,03$  мкмоль/л;  $p < 0,05$ ). Активність eNOS зменшувалася до  $0,49 \pm 0,03$  ммоль/хв \* мг білка (у осіб групи контролю –  $0,74 \pm 0,06$  ммоль/хв \* мг білка;  $p < 0,05$ ), а mNOS, навпаки, зростала до  $0,84 \pm 0,06$  ммоль/хв \* мг білка (у осіб групи контролю –  $0,56 \pm 0,04$  ммоль/хв \* мг білка;  $p < 0,05$ ). Слід зазначити, що більш виразні зміни NO-потенціалу фіксуються при інфекційній формі екземи, ніж при істинній. Зокрема, піогенна сенсibiliзація призводить до збільшення вмісту S-нітрозотіолу до  $0,54 \pm 0,02$  ммоль/л (при істинній екземі –  $0,40 \pm 0,03$  ммоль/л,  $p < 0,05$ ), а активність mNOS – до  $0,9 \pm 0,06$  ммоль/хв \* мг білка (у хворих на істинну екзему –  $0,72 \pm 0,02$  ммоль/хв \* мг білка,  $p < 0,05$ ). Активність eNOS була вірогідно зменшеною до  $0,38 \pm 0,02$  ммоль/хв \* мг білка (при істинній екземі –  $0,60 \pm 0,01$  ммоль/хв \* мг білка,  $p < 0,05$ ). І лише більш істотне зростання рівнів нітритів – до  $29,11 \pm 1,46$  мкмоль/л і нітратів – до  $38,15 \pm 1,96$  мкмоль/л не отримало статистично вагомого підтвердження (у хворих на істинну екзему, відповідно,  $26,98 \pm 1,65$  мкмоль/л;  $p < 0,05$  і  $34,68 \pm 2,08$  мкмоль/л;  $p < 0,05$ ).

Також констатовано, що вірогідно зросли рівні нітритів і нітратів у хворих на екзему не залежать від виразності запальних явищ. Зокрема, концентрація нітритів при гострому перебігу дерматозу становить  $31,15 \pm 1,39$  мкмоль/л ( $p < 0,05$ ), підгострому –  $27,96 \pm 1,60$  мкмоль/л ( $p < 0,05$ ), хронічному –  $26,88 \pm 2,31$  мкмоль/л ( $p < 0,05$ ). Уміст 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 у хворих на підгостру екзему –  $0,46 \pm 0,04$  ммоль/л. Також має співставний характер із концентрацією метаболіта у пацієнтів із гострим –  $0,51 \pm 0,03$  мкмоль/л ( $p < 0,05$ ) і хронічним –  $0,43 \pm 0,02$  мкмоль/л ( $p < 0,05$ ) перебігом дерматозу. Водночас гострі запальні явища призводять до більш істотного збільшення вмісту S-нітрозотіолу, ніж хронічні ( $p < 0,05$ ). Привертає також увагу співставиме зростання рівнів метаболіта при підгострій і хронічній екземі ( $p < 0,05$ ). Пригнічена активність eNOS не залежить від виразності загальних явищ і становить: при гострому перебігу дерматозу –  $0,47 \pm 0,04$  ммоль/хв \* мг білка ( $p < 0,05$ ), підгострому –  $0,45 \pm 0,02$  ммоль/хв \* мг білка ( $p < 0,05$ ) і хронічному –  $0,50 \pm 0,04$  ммоль/хв \* мг білка ( $p < 0,05$ ). Зросла активність mNOS сягає максимальних значень при гострій екземі –  $0,92 \pm 0,05$  ммоль/хв \* мг білка, вірогідно перевищуючи потенціал ферменту при підгострій –  $0,80 \pm 0,03$  ммоль/хв \* мг білка ( $p < 0,05$ ) і хронічній –  $0,71 \pm 0,02$  ммоль/хв \* мг білка ( $p < 0,05$ ).

Стосовно розгляду впливу розповсюдженості патологічного процесу, то відзначено, що у хворих на поширену екзему відбуваються більш суттєві зміни складників NO-системи. Зокрема, при десемінованих вогнищах ураження вміст S-нітрозотіолу зростає до  $0,56 \pm 0,04$  мкмоль/л (при обмеженому патологічному процесі  $0,41 \pm 0,05$  мкмоль/л;  $p < 0,05$ ), активність eNOS зменшується до  $0,40 \pm 0,04$  ммоль/хв \* мг білка (при обмеженій екземі – до  $0,6 \pm 0,03$  ммоль/хв \* мг білка;  $p < 0,05$ ), а mNOS зростає – до  $0,94 \pm 0,05$  ммоль/хв \* мг білка (при обмеженій екземі до  $0,70 \pm 0,04$  ммоль/хв \* мг білка;  $p < 0,05$ ). І лише рівні нітритів і нітратів не набувають рис вірогідності. Так, якщо при поширеній екземі вони становлять відповідно  $29,60 \pm 1,48$  мкмоль/л і  $38,12 \pm 1,99$  мкмоль/л, то при обмеженій –  $27,09 \pm 1,55$  мкмоль/л ( $p < 0,05$ ) і  $34,81 \pm 1,73$  мкмоль/л ( $p < 0,05$ ).

Також доведено, що тривалість захворювання не впливає на рівні нітритів і нітратів. Так, в інтервалі до п'яти років концентрація нітритів становить  $29,02 \pm 1,30$  мкмоль/л (середній уміст у всього контингенту хворих –  $28,03 \pm 1,57$  мкмоль/л;  $p < 0,05$ ), а нітратів –  $38,04 \pm 1,48$  мкмоль/л (середній уміст у всього контингенту хворих –  $36,72 \pm 2,12$  мкмоль/л;  $p < 0,05$ ), 5–10 років – відповідно  $27,15 \pm 0,93$  мкмоль/л ( $p < 0,05$ ) і  $34,90 \pm 1,88$  мкмоль/л ( $p < 0,05$ ), 11–15 років – відповідно  $28,01 \pm 1,14$  мкмоль/л ( $p < 0,05$ ) і  $35,13 \pm 1,95$  мкмоль/л ( $p < 0,05$ ), 16–20 років – відповідно  $26,98 \pm$

$1,52$  мкмоль/л ( $p < 0,05$ ) і  $37,16 \pm 2,08$  мкмоль/л ( $p < 0,05$ ). Аналогічна тенденція простежена й стосовно рівня S-нітрозотіолу та активності eNOS і mNOS. Зокрема, у діапазоні до п'яти років уміст S-нітрозотіолу становив  $0,44 \pm 0,03$  ммоль/л (середній уміст у всього контингенту хворих –  $0,47 \pm 0,04$  ммоль/л;  $p < 0,05$ ), активність eNOS сягала  $0,52 \pm 0,03$  ммоль/хв \* мг білка (середня активність у всього контингенту хворих –  $0,49 \pm 0,03$  ммоль/хв \* мг білка;  $p < 0,05$ ), а mNOS –  $0,77 \pm 0,05$  ммоль/хв \* мг білка (середня активність у всього контингенту хворих –  $0,84 \pm 0,06$  ммоль/хв \* мг білка;  $p < 0,05$ ). За тривалості захворювання 5–10 років значення показників становили відповідно  $0,48 \pm 0,04$  ммоль/л ( $p < 0,05$ ),  $0,53 \pm 0,03$  ммоль/хв \* мг білка ( $p < 0,05$ ) і  $0,79 \pm 0,04$  ммоль/хв \* мг білка ( $p < 0,05$ ), 11–15 років – відповідно  $0,50 \pm 0,04$  ммоль/л ( $p < 0,05$ ),  $0,46 \pm 0,04$  ммоль/хв \* мг білка ( $p < 0,05$ ) і  $0,90 \pm 0,08$  ммоль/хв \* мг білка ( $p < 0,05$ ), 16–20 років – відповідно  $0,45 \pm 0,02$  ммоль/л ( $p < 0,05$ ),  $0,47 \pm 0,03$  ммоль/хв \* мг білка ( $p < 0,05$ ) і  $0,85 \pm 0,04$  ммоль/хв \* мг білка ( $p < 0,05$ ).

Таким чином, ступінь глибини змін значень показників, що характеризують стан NO-системи, залежить від клінічної форми екземи, часткової розповсюдженості патологічного процесу (концентрація S-нітрозотіолу, активність eNOS і mNOS) та виразності запальних явищ (рівень S-нітрозотіолу і активність mNOS), але не консолідована з тривалістю захворювання незаангажованість підвищеного вмісту нітритів і нітратів свідчить про стабільну інтенсифікацію процесу окислення NO. Однак водночас зростання рівня S-нітрозотіолу (реактивної форми та донора азоту) демонструє посилення синтезу NO. Окрім того, відбувається перерозподіл NOS-потенціалу. Підвищення активності mNOS (домінуючого його сегмента) підтверджує індукцію NO-системи. Отже, у хворих на екзему спостерігається напружений стан вазотропної активності за рахунок вазодилаторної акцентуації.

## Висновки

1. Ступінь глибини змін значень показників, що відображають стан NO-системи, залежить від клінічної форми екземи, частково – від розповсюдженості патологічного процесу (концентрація S-нітрозотіолу, активність eNOS і mNOS) та виразності запальних явищ (рівень S-нітрозотіолу і активність mNOS), але не асоціюється з тривалістю захворювання.

2. У хворих на екзему спостерігається інтенсифікація вазотропної активності вазодилаторно спрямованої дії, котра поєднується з посиленням окислення NO.

3. У хворих на екзему рівні нітритів, нітратів, S-нітрозотіолу, активність eNOS і mNOS можуть ураховуватись як додаткові критерії ефективності терапії, що призначається.

### Література

1. Гілюк ВВ. 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): 103–111.
2. Литинська ТО. 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): 50–56.
3. Степан НА, Денисенко ОІ. Динаміка показників окиснювального стресу у хворих на екзему при застосуванні різних методів лікування. Дерматовенерол. Косметол. Сексапатол. 2016; 1–2(3): 81–82.
4. Степаненко ВІ, Шкарапута ЛІМ, Наумова ЛО та ін. Застосування композиції «Теобону-дитіомікоциду» з генбаміцином для місцевого лікування деяких дерматозів, ускладнених грибковою або бактеріальною мікрофлорою. Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. 2017; 2(65): 65–69.
5. Федів ВІ, Іванчук МА, Боєчко ВФ та ін. Основи статистичної обробки медичної та фармацевтичної інформації: навчальний посібник. Чернівці: б.в.; 2008. 169 с.
6. Apfelbacher C. Oral H1 antihistamines as monotherapy for eczema. J. of Evidence -Based Med. 2013; 6 N2: 116–118.
7. Chang C, Keen CJ, Gershwin ME. Treatment of eczema. Clin. Res. Allerg. Immunol. 2017; 43 N3: 204–229.
8. Goldman R, Vlessis A, Trunkey D. Nitrosothiol quantification in human plasma. Analyt. Biochem. 1998; 259 N5: 98–103.
9. Gurik TJ, Adamek-Gurik T, Cerniawska – Gurik Y. Nitric oxide metabolite levels in children and adult patients with atopic eczema/dermatitis syndrome. Allergy. 2012; 67 N3: 856–857.
10. Heeta G, Vasudha B, Dakshayani R et al. A study of serum nitric oxide levels in psoriasis. Ind. J. Dermatol. Veneriol. Leprol. 2005; 71 N3: 198–203.
11. Indo HP. A mitochondrial superoxide theory for oxidative stress diseases and aging. J. Clin. Biochem. Nutz. 2015; 1(56): 1–7.
12. Krishel V, Bruch-Gerhazz D, Suschek C et al. Biphasic effect of exogenous nitric oxide (NO) on proliferation and differentiation on skin – derived Keratinocytes but not fibroblasts. J. Invest. Dermatol. 1998; 111 N2: 286–291.
13. Rowe A, Farrel AM, Bunker CB. Constitutive endothelial and inducible nitric oxide synthase in inflammatory dermatoses. Brit. J. Dermatol. 2007; 146 N1: 18–23.
14. Taniuchi S, Kogima T, Hara M et al. Increased serum nitrate levels in infants with atopic dermatitis. Allergy. 2011; 66. N7: 693–695.
15. Tolle M, Klockl L, Wiedon A et al. Regulation of endothelial nitric oxide synthase activation in endothelial cells by S1P1 and S1P3. Biochem. Biophys. Res. Commun. 2016; 476 N4: 627–634.
16. Tsukanva H, Miuka M, Thushida S. Effect of NOS inhibitors on bone metabolism in growing rats. Am. J. Physiol. 1996; 270 N3: 840–845.
17. Weidinger A, Kozlov AV. Biological Activities of Reactive Oxygen and Nitrogen Species: Oxidative Stress versus Signal Transduction. Biomolec. 2015; 5: 120–121.
18. Xia N, Forstermann U, Li H. Resveratrol and endothelial nitric oxide. Molecules. 2014; 19. N10: 120–121.
19. Xie QW., Nathan C. The high – output nitric oxide path way: role and regulation. J. Leukoc. Biol. 2006; 69 N5: 576–582.

### References

1. Stepanenko V, Shkaraputa L, Naumova L, Tyschenko L, Shevchenko L, Tsekhmister Y et al. Zastosuvannya kompozycji “Teobonu-dytiomikotsydu” z gentamitsynom dlia mistsevogo likuvannya deiakykh dermatoziv, usklandenykh grybkovoiu abo bakteriálnou mikrofloroiu. Ukrainiiskiy zhurnal dermatologii, venerologii, kosmetologii. 2017. 2(65): 65–69 [In Ukrainian]
2. Chang C, Keen C.J., Gershwin M.E. Treatment of eczema. Clin. Res. Allerg. Immunol. 2017; 43 N3: 204–229.
3. Lytynska TO. Rol ta mistse probiotyktiv u kompleksniy terapii khvorykh na psoriaz ta ekzemu infektsiynu iz suputnim porushenniam mikrobioty kyshechnyka. Ukrainiiskiy zhurnal dermatologii, venerologii, kosmetologii. 2015; 3 (58): 50–56 [In Ukrainian]
4. Apfelbacher C. Oral H1 antihistamines as monotherapy for eczema. J. of Evidence -Based Med. 2013; 6 N2:116–118.
5. Indo HP. A mitochondrial superoxide theory for oxidative stress diseases and aging. J. Clin. Biochem. Nutz. 2015; N1 (56): 1–7.
6. Weidinger A, Kozlov AV. Biological Activities of Reactive Oxygen and Nitrogen Species: Oxidative Stress versus Signal Transduction. Biomolec. 2015; N5: 120–121.
7. Xia N, Forstermann U, Li H. Resveratrol and endothelial nitric oxide. Molecules. 2014;19. N10:120–121.
8. Tolle M, Klockl L, Wiedon A. et al. Regulation of endothelial nitric oxide synthase activation in endothelial cells by S1P1 and S1P3. Biochem. Biophys. Res. Commun. 2016;476 N4:627–634.
9. Heeta G, Vasudha B, Dakshayani R. et al. A study of serum nitric oxide levels in psoriasis. Ind. J. Dermatol. Veneriol. Leprol. 2005; 71. N3:198–203.
10. Krishel V, Bruch-Gerhazz D, Suschek C. et al. Biphasic effect of exogenous nitric oxide (NO) on proliferation and differentiation on skin – derived Keratinocytes but not fibroblasts. J. Invest. Dermatol. 1998; 111 N2: 286–291.
11. Taniuchi S, Kogima T, Hara M. et al. Increased serum nitrate levels in infants with atopic dermatitis. Allergy. 2011; 66. N7: 693–695.
12. Stepan NA, Denysenko OI. Dynamika pokaznykiv oksyliuvalnogo stresu u khvorykh na ekzemu pry zastosuvanni riznykh metodiv likuvannya. Dermatovenerologiiia. Kosmetologiiia. Seksopatologiiia. 2016; 1–2(3):81–82. [In Ukrainian]
13. Gurik TJ., Adamek-Gurik T, Cerniawska–Gurik Y. Nitric oxide metabolite levels in children and adult patients with atopic eczema/dermatitis syndrome. Allergy. 2012; 67. N3: 856–857.
14. Xie QW, Nathan C. The high – output nitric oxide path way: role and regulation. J. Leukoc. Biol. 2006;69. N5:576–582.

15. Giliuk VV. Znachennia metabolitiv endogenного oksydu azotu dlia rozvytku patolohichnykh staniv organizmu. Doslidzhennia rivnia metabolitiv oksydu azotu v krovі ta stanu mikrotsyrukuliatsii v shkiri khvorykh na spravzhniu ekzemu. Ukrainiyskiy zhurnal dermatologii, venerologii, kosmetologii. 2017; 2(65):103–111. [In Ukrainian]
16. Rowe A, Farrel AM., Bunker CB. Constitutive endothelial and inducible nitric oxide synthase in inflammatory dermatoses. Brit. J. Dermatol. 2007; 146 N1: 18–23.
17. Tsukanva H, Miuka M, Thushida S. Effect of NOS inhibitors on bone metabolism in growing rats. Am. J. Physiol. 1996; 270. N3:840–845.
18. Goldman R, Vlessis A, Trunkey D. Nitrosothiol quantification in human plasma. Analyt. Biochem. 1998; 259. N5:98–103.
19. Fediv VI, Ivanchuk MA, Boyechko VF and others. Osnovy statystychnoi obrobky medychnoi ta farmacevtychnoi informacii: navchalnyi posibnyk. Chernivtsi: [b.v.], 2008; 169. [In Ukrainian]

**Мета.** Оцінити стан складових компонентів системи NO у хворих на екзему залежно від клінічного перебігу дерматозу.

**Матеріали та методи.** Під спостереженням знаходилося 47 хворих на екзему. У 29 хворих діагностовано інфекційну, а у 18 – істинну форму екземи. У 34 пацієнтів констатовано поширений патологічний процес, а у 13 – обмежений патологічний процес. Гострий перебіг дерматозу встановлено у 19 хворих, підгострий – у 15, хронічний – у 13. У всіх хворих визначали вміст нітритів нітратів, S-нітрозотіолу, активність eNOS і mNOS у сироватці крові.

**Результати.** Установлено, що ступінь глибини змін значень показників, що характеризують стан NO-системи залежить від клінічної форми екземи, частково – розповсюдженості патологічного процесу (концентрація S-нітрозотіолу, активність eNOS і mNOS) та виразності запальних явищ (рівень S-нітрозотіолу і активність mNOS), але асоціюється з тривалістю захворювання. Отримані дані свідчать про напружений стан вазотропної активності у пацієнтів, що спостерігалися.

**Висновки.**

1. Ступінь глибини змін значень показників, що відображають стан NO-системи, залежить від клінічної форми екземи, частково – від розповсюдженості патологічного процесу (концентрація S-нітрозотіолу, активність eNOS і mNOS) та виразності запальних явищ (рівень S-нітрозотіолу і активність mNOS), але не асоціюється з тривалістю захворювання.

2. У хворих на екзему спостерігається інтенсифікація вазотропної активності за рахунок вазодилаторно спрямованої дії, котра поєднується з посиленням окислення NO.

3. У хворих на екзему рівні нітритів, нітратів, S-нітрозотіолу, активність eNOS і mNOS можуть урахуватись як додаткові критерії ефективності лікування.

**Ключові слова:** екзема, система NO, нітрити, нітрати, S-нітрозотіол, eNOS, mNOS.

**Aim of the study.** To assess the state of the components of the NO system in patients with eczema, relative to the clinical course of the dermatosis.

**Materials and methods.** 47 patients with eczema were observed. 29 patients were diagnosed with infectious and 18 with true eczema. In 34 patients the pathological process was widespread, and in 13 – it was limited. The acute course of dermatosis was observed in 19 patients, subacute – in 15, chronic – in 13. The content of nitrites, nitrates, S – nitrosothiol, eNOS and mNOS activity in blood serum was evaluated in all patients.

**Results and discussion.** It was observed that the degree of depth of changes in the values of indicators characterizing the state of the NO system depends on the clinical form of eczema, partially on the prevalence of the pathological process (S-nitrosothiol concentration, eNOS and mNOS activity) and the severity of inflammatory phenomena (S-nitrosothiol level and mNOS activity). But is associated with the duration of the disease. The obtained data indicates a strenuous state of the vasotropic activity in the observed patients.

**Conclusions.**

1. The degree of changes in the values of indicators reflecting the state of the NO system depends on the clinical form of eczema, partly on the prevalence of the pathological process (concentration of S – nitrosothiol, activity of eNOS and mNOS) and the severity of the inflammatory process (level of S – nitrosothiol and activity of mNOS), but is not associated with the duration of the disease.

2. Patients with eczema have an intensification of vasotropic activity due to a vasodilation, which is combined with an increase in NO oxidation.

3. In patients with eczema, the levels of nitrites, nitrates, S-nitrosothiol, eNOS and mNOS activity can be taken into account as additional criteria for the effectiveness of the prescribed treatment.

**Key words:** eczema, NO system, nitrites, nitrates, S – nitrosothiol, eNOS, mNOS.

**Відомості про автора**

**Пушкарєнко Сергій Вікторович** – кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри нейрореабілітації з курсами медичної психології, пульмонології та фізотерапії, ДВНЗ «Ужгородський національний університет»; вул. Перемоги, 22, м. Ужгород, Україна, 88018.  
sergii.pushkarenko@uzhnu.edu.ua, ORCID ID 0000-0001-7159-5070

*Стаття надійшла до редакції 01.02.2024*

*Дата першого рішення 05.02.2024*

*Стаття подана до друку 01.03.2024*