

*На правах рукописи*

**Попандопуло Елена Константиновна**

**Оптимизация терапии микробной экземы с учетом состояния микробиоты  
кожи и особенностей метаболических нарушений**

14.01.10 – Кожные и венерические болезни

**Автореферат**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Москва – 2021

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор

**Тлиш Марина Моссовна**

**Официальные оппоненты:**

**Матушевская Елена Владиславовна** – доктор медицинских наук, профессор, Академия постдипломного образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства», кафедра дерматовенерологии и косметологии, профессор кафедры

**Пашинян Альбина Гургеновна** – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра дерматовенерологии, профессор кафедры

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «20» сентября 2021 года в 13:00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.09 при ФГАОУ ПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119435, г. Москва, ул. Большая Пироговская, д. 19

С диссертацией можно ознакомиться в ЦНМБ ФГАОУ ПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119034, г. Москва, Zubovskiy bulvar, d. 37/1 и на сайте <https://sechenov.ru>

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2021 года

Ученый секретарь диссертационного совета:

кандидат медицинских наук, доцент

**Чебышева Светлана Николаевна**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность проблемы** Экзема является хроническим рецидивирующим дерматозом аллергического характера, который развивается под влиянием экзогенных и эндогенных факторов. Основными клиническими проявлениями заболевания являются островоспалительные полиморфные высыпания и сильный зуд [Кубанова А.А. и соавт., 2016].

В последние десятилетия отмечается десятикратное увеличение распространенности экземы в мире. Среди разнообразия клинических форм микробная экзема встречается у 12 - 27% пациентов [Шнайдер Д.А. и соавт., 2016]. Особенности течения дерматоза в настоящее время являются более ранний дебют, тяжелые формы и рецидивирующий характер, значительное распространение патологического процесса, резистентность к различным методам лечения [Клеменова И.А. и соавт., 2011]. По современным представлениям, в патогенезе заболевания решающая роль отводится бактериальной сенсибилизации [Дедкова А.В., Юсупова Л.А., 2009]. Расстройства микроциркуляции и нарушения трофики, а также влияние на кожу бактериальной и грибковой флоры способствуют развитию аутоаллергических реакций, которые приводят к сенсибилизации организма, перестройке иммунного ответа, хроническому течению заболевания, появлению вторичных очагов на обширных участках кожного покрова [Роживанова Т.А., Полеско И.В., Щербакова М.Ю., 2015].

Актуальность проблемы обусловлена стремительным ростом заболеваемости, преобладанием хронических рецидивирующих и резистентных к лечению форм микробной экземы, нарушающих трудоспособность и качество жизни пациентов [Чалая Е.Л., Ахматова Н.К., Масюкова С.А., 2016]. Мультифакториальный и полиэтиологичный характер заболевания требует постоянного совершенствования методов терапии и профилактики.

Адекватное взаимодействие систем иммунной и антиоксидантной защиты является основой резистентности к различным неблагоприятным воздействиям. Нарушение баланса между состоянием про- и антиоксидантных процессов ведет к развитию оксидативного стресса и иммунодепрессии [Бакулев А.Л., Кравчя С.С., Платонова А.Н., 2015]. Оксидативный стресс играет значительную роль в патогенезе многих заболеваний. Его развитие обусловлено повышенным содержанием оксидантов, которое превышает возможности антиоксидантной системы [Попов К.А., 2017]. В последние годы возрастает интерес к изучению роли окислительного стресса в патогенезе хронических воспалительных дерматозов, в том числе микробной экземы [Shah A.A., Sinha A.A., 2013]. Кожа является основной мишенью окислительного стресса за счет реактивных веществ, которые постоянно генерируются в кератиноцитах в ответ на воздействие окружающей среды, и эндогенных прооксидантных агентов. Установлено, что нарастание выраженности окислительных процессов приводит к

хроническому воспалению, которое, в свою очередь, вызывает фрагментацию и дезорганизацию волокон коллагена и нарушает жизнедеятельность кератиноцитов [Kruk J., Duchnik E., 2014].

Воспаление, как основной момент патогенеза микробной экземы, характеризуется изменением интенсивности окислительных реакций за счет избыточного образования активных форм кислорода [Sahib et al., 2012; Луцкий М.А. и соавт., 2014]. Повреждающее действие оказывает как увеличение выраженности окислительных процессов, так и снижение общей антиоксидантной активности [Hongxiu Ji, Xiao-Kang Li, 2016]. Гиперпродукция активных форм кислорода совместно с воздействием компонентов клеточной стенки патогенной микрофлоры провоцируют накопление в плазме крови и эритроцитах молекул средней и низкой молекулярной массы и развитие синдрома эндогенной интоксикации [Wolley M., 2018]. Важность нормализации состояния антиоксидантной системы у пациентов с микробной экземой обусловлена не только стремлением достигнуть лабораторные нормы, но и повысить клиническую эффективность терапии дерматоза.

Основными препаратами, используемыми в терапии микробной экземы, являются антибиотики и кортикостероиды, как системного, так и местного действия. В виду того, что бактериальная составляющая является одним из ключевых моментов в этиологии дерматоза, необходимо отметить проблему формирования антибиотикорезистентности [Zuniga R., Nguyen T., 2013; Nathwani D., Eckmann C., Lawson W. et al., 2014].

С учетом вышеизложенного, представляет интерес включение в состав комплексной терапии дерматоза препарата с антиоксидантной активностью диметилноксобутилфосфонилдиметилата и физиотерапевтического метода ультратонотерапии, основанного на действии переменного тока высокой частоты. Диметилноксобутилфосфонилдиметилат, благодаря антиацидемическому и антиоксидантному действию, препятствует развитию оксидантного стресса за счет мобилизации ферментного звена антиоксидантной системы, а ультратонотерапия оказывает местное бактерицидное действие, способствует нормализации местной микроциркуляции и процессам регенерации.

**Цель исследования:** изучить особенности состояния антиоксидантной системы и микробиома кожи в очаге поражения и оптимизировать терапию больных микробной экземой на основании полученных результатов.

#### **Задачи исследования**

1. Оценить состояние ферментативных и неферментативных звеньев антиоксидантной системы организма, а также выраженность процессов эндогенной интоксикации у пациентов с микробной экземой.

2. Изучить влияние диметилксобутилфосфонилдиметилата на показатели антиоксидантной системы и выраженность синдрома эндогенной интоксикации у больных микробной экземой.
3. Изучить качественные характеристики микробиоты кожи в очагах микробной экземы с помощью культурального метода с применением масс-спектрометрического анализа.
4. Исследовать влияние надтонального переменного тока высокого напряжения и малой силы на микробиоту в очагах поражения микробной экземы.
5. Разработать комбинированный метод лечения микробной экземы с использованием диметилксобутилфосфонилдиметилата и физического метода терапии переменным током (ультратонотерапии) и оценить его клиническую эффективность.

### **Научная новизна**

1. Проведена оценка состояния ферментативного и неферментативного звеньев антиоксидантной системы и выраженности синдрома эндогенной интоксикации у больных микробной экземой. Предложен способ оценки клинической картины при микробной экземе по 18-балльной шкале на основании субъективных и объективных симптомов.
2. Разработан метод фармакотерапии микробной экземы препаратом диметилксобутилфосфонилдиметилата с учетом выявленных метаболических нарушений.
3. Разработан метод местного лечения микробной экземы с применением переменного синусоидального тока высокой частоты высокого напряжения и малой силы с целью улучшения кровоснабжения и достижения бактерицидного эффекта в очаге.

### **Методология и методы исследования**

Сбор данных и обработка полученных результатов проводились соответственно разработанному дизайну исследования, в котором были использованы адекватные поставленным задачам современные биохимические, бактериологические и статистические методы.

### **Теоретическая и практическая значимость исследования**

Теоретическая значимость исследования заключается в расширении представлений об особенностях состояния антиоксидантной системы, выраженности синдрома эндогенной интоксикации, качественного состава микробного пейзажа в очагах поражения и их влиянии на течение микробной экземы.

Для практического здравоохранения впервые предложен комплексный способ лечения микробной экземы, включающий препарат антиоксидантного действия и физическое воздействие током с бактерицидным эффектом. Предложенный метод повышает эффективность

терапии больных микробной экземой, позволяет сократить сроки лечения и предотвратить формирование антибиотикорезистентности. Разработан способ оценки кожного патологического процесса при микробной экземе на основании объективных и субъективных признаков по 18-балльной системе.

#### **Основные положения, выносимые на защиту:**

1. У больных микробной экземы выражена дисфункция антиоксидантной системы, наблюдается нарастание окислительного стресса и развитие синдрома эндогенной интоксикации.
2. Использование диметилксобутилфосфонилдиметилата в терапии микробной экземы оказывает положительное влияние на состояние антиоксидантной системы и препятствует развитию синдрома эндогенной интоксикации, а надтональный переменный синусоидальный ток высокого напряжения и малой силы оказывает бактерицидное действие на патогенную микрофлору, в том числе с признаками антибиотикорезистентности.
3. Комплексное применение диметилксобутилфосфонилдиметилата и ультратонотерапии способствует более быстрому разрешению кожного патологического процесса, нормализации состояния антиоксидантной системы, уменьшению потребности применения системных антибактериальных препаратов.

#### **Внедрение результатов исследования**

Результаты работы внедрены в практику государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Клинический кожно-венерологический диспансер» Министерства здравоохранения Краснодарского края, а также его филиалов в г. Новороссийск, Славянск-на-Кубани, Темрюк, Анапа, учебный и лечебный процесс кафедры кожных и венерических болезней федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, учебный процесс кафедры дерматовенерологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

#### **Апробация диссертации**

Основные материалы диссертационного исследования доложены на научно-практической конференции "Перспективные направления диагностики и терапии в дерматовенерологии" ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, май, 2020 г.).

Апробация диссертации проведена 16 мая 2020 года на совместном заседании кафедры дерматовенерологии, кафедры клинической иммунологии, аллергологии и лабораторной диагностики факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов и кафедры фундаментальной и клинической биохимии Федерального государственного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

### **Публикации**

По теме диссертации опубликовано 9 печатных работ, из них 4 в изданиях, утвержденных перечнем ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации, получен патент на изобретение «Способ лечения микробной экземы» № 2699655 (зарегистрировано в Государственном реестре изобретений Российской Федерации 09 сентября 2019 г.).

### **Личный вклад автора в исследование**

Автором подготовлен обзор отечественной и зарубежной литературы по данной проблеме. Разработан дизайн исследования, проведен набор пациентов с микробной экземой, их обследование и лечение. Дана оценка эффективности проведенной терапии в зависимости от клинической формы заболевания. Проанализированы и обработаны полученные данные. Сформулированы выводы, научная новизна и практическая значимость проведенных исследований.

### **Структура и объем диссертации**

Работа изложена на 116 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, раздела материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Список литературы содержит 123 источника, в том числе 77 отечественных и 46 зарубежных. Текст иллюстрирован 41 рисунком и 19 таблицами.

### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Диссертация соответствует шифру научной специальности 14.01.10 – Кожные и венерические болезни (кожные и венерические болезни – область медицинской науки, изучающая кожных покров и видимые слизистые оболочки в норме и патологии) и 1, 3 и 4 пунктам формулы специальности.

## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### Материалы и методы исследования

Работа выполнена на кафедре дерматовенерологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации на базе Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Клинический кожно-венерологический диспансер» Министерства здравоохранения Краснодарского края в период с 2017 по 2020 годы. Всего под наблюдением находилось 120 больных микробной экземой (МЭ) в стадии обострения с длительностью заболевания не менее 2 лет и частотой обострений не менее 2 раз в год. Контрольная группа включала в себя 30 здоровых добровольцев.

Критериями включения в исследование явились: письменное информированное согласие пациента на участие в исследовании и четкое соблюдение указаний врача относительно назначенной терапии; клинически подтвержденный диагноз микробной экземы в стадии обострения; возраст старше 18 лет.

Критериями исключения из исследования были: тяжелые сопутствующие соматические и инфекционные заболевания в стадии декомпенсации; беременность и лактация на момент исследования; применение системных глюкокортикостероидов, антибактериальных и противогрибковых препаратов, иммуномодуляторов, а также топических глюкокортикостероидов или комбинированных препаратов в течение последних четырех месяцев; индивидуальная непереносимость используемых препаратов.

Диагноз МЭ устанавливался на основании клинической картины и жалоб пациентов. Кожный патологический процесс был представлен очагами эритемы, инфильтрацией, эрозиями с мокнутием, корочками, шелушением и располагался на коже верхних и нижних конечностей, туловища. Субъективно больных беспокоил зуд, чувство жжения, болезненности, стянутости кожи.

### Методы лечения

Исходя из используемых методов лечения, все пациенты были разделены на четыре группы: группа сравнения I (n=30), группа сравнения II (n=30), группа сравнения III (n=30) и основная группа (n=30).

В группе сравнения I лечение проводилось согласно Федеральным клиническим рекомендациям (Москва, 2016): антигистаминные препараты II поколения: цетиризин 10 мг перорально 1 раз в сутки; детоксикационная терапия: натрия хлорид 200 мл внутривенно

капельно 3 раза в неделю; антибактериальные препараты: цефтриаксон 1,0 - 2,0 г внутримышечно 1 раз в сутки. В качестве наружной терапии использовали: примочки с 2% раствором борной кислоты 1 раз в сутки; антисептические растворы анилиновых красителей - метиленовый синий водный раствор 1% на область высыпаний 2—3 раза в сутки; при стихании явлений мокнутия - бетаметазон + гентамицин + клотримазол, крем, 2 раза в сутки.

В группе сравнения II проводили аналогичное лечение. Дополнительно пациенты этой группы получали антиацидемический препарат - 15% водный раствор диметилксобутилфосфонилдиметилата (ДФД) в стандартной дозировке 1 мл на 5 кг массы тела 3 раза в день перорально независимо от приема пищи. Регистрационный номер лекарственного средства – 002620 от 29.12.2011.

В группе сравнения III проводили лечение аналогичное группе сравнения I, но без использования системных антибактериальных препаратов. Дополнительно пациентам этой группы проводилась ультратонотерапия (УТ) с применением высокочастотного переменного синусоидального тока высокого напряжения и малой силы. Данный вид терапии осуществляли при помощи аппарата «Ультратон – АМП – 2 ИНТ» в режиме 22 кГц с выходным напряжением 3,0 кВ. Процедуру проводили через марлевую салфетку над предварительно подсушенным участком кожи с зазором над очагом поражения 1-2 мм с экспозицией 10-20 секунд на 1 см<sup>2</sup> площади очага однократно ежедневно.

В основной группе проводили лечение аналогичное группе сравнения I, но без использования системных антибактериальных препаратов. Дополнительно пациенты этой группы получали антиацидемический препарат 15% водный раствор ДФД в стандартной дозировке – 1 мл на 5 кг массы тела 3 раза в день перорально независимо от приема пищи, а также им проводились процедуры УТ в режиме 22 кГц с выходным напряжением 3,0 кВ. Процедуру проводили через марлевую салфетку над предварительно подсушенным участком кожи с зазором над очагом поражения 1-2 мм с экспозицией 10-20 секунд на 1 см<sup>2</sup> площади очага ежедневно однократно.

Курс лечения во всех группах составил 12 дней.

#### **Определение интенсивности кожного патологического процесса с учетом клинических показателей**

Выраженность кожного патологического процесса оценивали до лечения, на 5-й и 12-й дни терапии по предложенной 18-ти балльной шкале с учетом объективных (эритема,

мокнущие, инфильтрация, импетигенизация, распространенность) и субъективных (зуд, жжение, болезненность, чувство стянутости кожи) признаков (Таб.1).

Таблица 1 - Субъективные и объективные проявления МЭ

Балл	Эритема	Мокнущие	Инфильтрация	Импетигенизация	Распространенность Процесса	Субъективные ощущения
3	Багрово-синюшного цвета	Множественные серозные «колодцы»	Выражена сильно	Пустулы по всей поверхности очага	Поражение кожи занимает по площади более 2-х «ладоней»	Выражены сильно
2	Ярко-красного цвета	Единичные серозные «колодцы»	Выражена умеренно	Множественные пустулы	Поражение кожи занимает по площади до 2-х «ладоней»	Выражены умеренно
1	Бледно-розового цвета или поствоспалительная пигментация	Единичные корочки на поверхности и эрозий	Выражена слабо	Единичные пустулы	Единичные очаги	Выражены Слабо
0	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет

Каждый параметр оценивался по следующей схеме: 0 баллов – отсутствие признака, 1 балл – минимальная выраженность, 2 балла – умеренная степень проявлений, 3 балла – максимальная выраженность признака. Общее количество баллов было равно сумме баллов для всех 6 параметров. Минимальное количество баллов – 0, соответствовало полному регрессу или отсутствию кожного патологического процесса, 1-6 баллов расценивалось как легкая, 7-12 – умеренная и 13-18 максимальная выраженность кожного патологического процесса.

### Лабораторные методы исследования

#### Определение уровня показателей антиоксидантной системы

Материалом для лабораторных исследований была кровь больных, которая забиралась до начала лечения и после проведенной терапии. Кровь забирали из локтевой вены, натощак, в утреннее время в объеме 10 мл, стабилизировали гепарином натрия. Для лабораторной оценки метаболических нарушений, развивающихся у исследуемых больных в крови, проводили определение параметров функционирования АОС: активность ферментов антиоксидантной защиты супероксиддисмутазы (СОД), каталазы (КАТ), глутатионпероксидазы (ГПО), глутатионредуктазы (ГР); содержание тиоловых групп плазмы крови; концентрация восстановленного глутатиона (GSH); общая антиоксидантная активность (АОА) сыворотки крови. С целью оценки уровня эндогенной интоксикации в плазме крови и эритроцитарной

взвеси определялось суммарное содержание молекул средней и низкой молекулярной массы (МСиНММ).

### **Изучение особенностей видового состава микрофлоры в очагах микробной экземы**

До начала и после лечения у всех пациентов проводили забор материала с кожи в очагах поражения, после чего проводили микроскопическое исследование соскобов кожи с очагов поражения на наличие грибковой флоры и посев с определением чувствительности выделенного возбудителя диско-диффузионным методом с определением фенотипических механизмов резистентности при помощи автоматической системы идентификации микроорганизмов методом масс-спектрометрии.

**Статистическая обработка** данных проводилась при помощи методов описательной статистики, а также сравнения гипотез с помощью непараметрической статистики в программе STATISTICA 10 (Tibco, USA) и Excel (Microsoft Office 2010). Значимость различий оценивалась с помощью критериев Краскела-Уоллиса и Вилкоксона, а также методики дискриминантного анализа. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## **РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ**

### **Клинические результаты лечения пациентов с МЭ в группе сравнения I**

В группе сравнения I при первичном осмотре кожный патологический процесс носил островоспалительный характер и был представлен очагами яркой эритемы, с четкими границами, выраженной инфильтрацией, множественными эрозиями с мокнутием, пустулами, корочками и шелушением на поверхности. Субъективно больных беспокоил сильный зуд, чувство жжения. Средняя сумма баллов до лечения по 18-балльной системе оценки клинической картины МЭ составляла  $13,63 \pm 1,03$ .

На 5-е сутки лечения наметилась положительная динамика течения заболевания. Клинические проявления соответствовали  $8,93 \pm 1,28$  баллов в среднем, что достоверно меньше количества баллов до лечения согласно критерию Вилкоксона ( $p=0,000002$ ).

После проведенной терапии на 12-е сутки было достигнуто улучшение: уменьшились субъективные ощущения, а также яркость высыпаний. Однако, полного регресса кожного патологического процесса к этому моменту добиться не удалось.

Среднее количество баллов на 12-е сутки составило  $4,77 \pm 0,77$  и являлось достоверно меньшим по сравнению с показателем на 5-е сутки ( $p=0,000002$ ).

## **Клинические результаты лечения пациентов с МЭ в группе сравнения II**

В группе сравнения II на момент первичного осмотра высыпания носили островоспалительный характер, были представлены четко отграниченными очагами эритемы на фоне инфильтрации, поверхность которых была покрыта эрозиями с мокнутием, пустулами, корочками, чешуйками отслаивающегося эпидермиса. Пациентов беспокоил зуд, чувство жжения и стянутости кожи. Оценка состояния кожного патологического процесса до лечения составила  $13,77 \pm 1,04$  баллов в среднем.

На 5-е сутки терапии отмечалось уменьшение выраженности воспалительного процесса. Среднее количество баллов среди пациентов группы сравнения II на 5-е сутки относительно аналогичного показателя до начала терапии достоверно уменьшилось и составило  $6,8 \pm 1,29$  ( $p=0,000002$ ).

На 12-й день терапии кожный патологический процесс практически регрессировал. Средняя сумма баллов после окончания курса лечения составила  $3,8 \pm 0,99$  баллов. Снижение данного показателя было статистически значимо ( $p=0,000002$ ) по сравнению со средним количеством баллов до лечения.

## **Клинические результаты лечения пациентов с микробной экземой в группе сравнения III**

Кожный патологический процесс носил асимметричный островоспалительный характер, был представлен очагами эритемы с мокнущими эрозиями, пустулами и корочками на поверхности. Оценка состояния кожного патологического процесса до лечения составила  $13,93 \pm 1,39$  баллов в среднем.

На 5-е сутки лечения отмечалась положительная динамика. Объективные симптомы и субъективные ощущения ослабевали и были выражены умеренно. Среднее значение показателей кожного патологического процесса уменьшилось до  $8,33 \pm 0,92$  баллов по сравнению с количеством баллов до лечения ( $p=0,000002$ ).

На 12-й день терапии кожный патологический процесс практически регрессировал. Оценка состояния клинических проявлений в среднем составляла  $4,43 \pm 0,97$  баллов, что достоверно меньше данного показателя на 5-е сутки лечения ( $p=0,000002$ ).

## **Клинические результаты лечения пациентов с микробной экземой в основной группе**

Высыпания до начала лечения носили островоспалительный характер и был представлен очагами эритемы, с четкими границами, инфильтрацией, эрозиями с мокнутием, пустулами, корочками, шелушением на поверхности. Субъективные жалобы были аналогичными таковым в других группах. Среднее количество баллов составляло  $13,83 \pm 1,29$ .

На 5-е сутки лечения наблюдалось уменьшение выраженности кожного патологического процесса и среднее количество баллов снизилось до  $6,27 \pm 0,98$  по сравнению с показателями до лечения ( $p=0,000002$ ).

На 12-й день терапии выраженность кожного патологического процесса и субъективной симптоматики пациентов основной группы была минимальной и составила в среднем  $2,76 \pm 0,62$  баллов. Снижение показателя было статистически значимо по критерию Вилкоксона ( $p=0,000002$ ).

### **Сравнительный анализ динамики кожного патологического процесса в исследуемых группах**

Клинические проявления МЭ до начала терапии имели схожий характер и степень выраженности во всех исследуемых группах (Рис. 1). Отличия среднего количества баллов в исследуемых группах до лечения не являлись статистически значимыми ( $p > 0,05$ ).

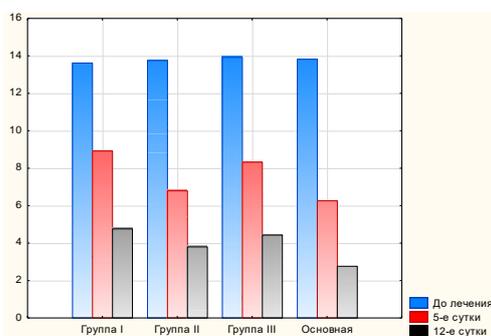


Рисунок 1 – Диаграмма средних значений баллов оценки кожного патологического процесса в исследуемых группах на разных этапах лечения

На 5-е сутки терапии прослеживалась различная динамика клинических проявлений между группами сравнения II и основной относительно групп сравнения I и III (Рис. 1). Так, в группе сравнения II и в основной среднее количество баллов было достоверно меньше, чем в группах сравнения I и III, что подтверждает более интенсивный регресс объективных и субъективных проявлений МЭ ( $p < 0,05$ ). Однако, между собой различия показателей основной и группы сравнения II не являлись статистически значимыми ( $p > 0,05$ ).

При оценке состояния кожного патологического процесса на 12-й день терапии также были выявлены статистически значимые различия между количеством баллов в исследуемых группах. Достоверно меньшие значения насчитывались в группах сравнения II и основной относительно групп сравнения I и III ( $p < 0,05$ ). Среднее же количество баллов у пациентов основной группы было достоверно меньше, чем в других исследуемых группах ( $p < 0,05$ ).

Следовательно, наиболее быстрый регресс клинических проявлений и субъективных симптомов отмечался у пациентов основной группы, которым, помимо традиционного лечения, проводилась коррекция состояния АОС, а также физиотерапия переменным синусоидальным током высокого напряжения и малой силы.

Используя медианные значения баллов во всех исследуемых группах на разных этапах терапии возможно построить линейную модель взаимосвязи значения медианы и количества дней от начала лечения для прогнозирования сроков полного регресса кожного патологического процесса, т.е. дня, когда медиана будет равна 0 (Рис. 2).

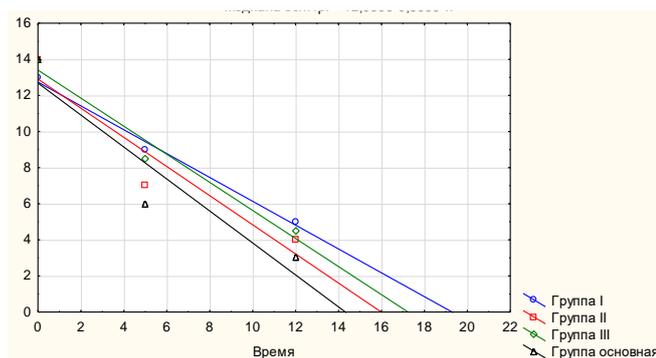


Рисунок 2 – Диаграмма рассеяния, отражающая взаимосвязь показателей «Медиана» и «Время» во всех исследуемых группах

Проведенный анализ наглядно показывает, что предполагаемые сроки полного регресса кожного патологического процесса зависят от метода терапии (Рис. 2). Таким образом, клиническая эффективность применения ДФД и УТ в комплексной терапии больных МЭ обусловлена сокращением сроков лечения и более ранним разрешением высыпаний.

#### **Состояние антиоксидантной системы у пациентов с микробной экземой**

До начала лечения у всех больных МЭ, по сравнению с контролем, были выявлены схожие достоверные отклонения показателей АОС (Таб. 3). Наблюдалась частичная депрессия ферментативного и неферментативного звеньев АОС. Отмечалось достоверное снижение уровней СОД и ГР по сравнению с контролем ( $p < 0,05$ ). Содержание КАТ И ГПО, напротив, возросло за счет активации компенсаторных реакций, направленных на снижение выраженности ОС ( $p < 0,05$ ). В условиях оксидативного стресса и низкой концентрации ГР, последняя не успевала восстанавливать большое количество окисленного глутатиона, что влекло за собой и снижение уровней GSH, SH- групп и нарушение баланса их соотношения GSH/GSSG. Параллельно, на фоне несостоятельности АОС и дестабилизации окислительно - восстановительных процессов происходило избыточное накопление МСНММ в плазме крови ( $p < 0,05$ ), что приводило к развитию СЭИ. Примечателен и тот факт, что общая АОА была снижена относительно контроля ( $p < 0,05$ ), но за счет явлений компенсации в ферментативном

звене, дефицит не был критическим. Это подтверждает необходимость комплексного изучения состояния АОС, для возможности проведения коррекции ее дисфункции до наступления декомпенсации и усугубления оксидативных нарушений.

Таблица 1 – Показатели АОС пациентов с МЭ до лечения

Показатели	Контрольная группа	Группа сравнения I	Группа сравнения II	Группа сравнения III	Основная группа
SH-группы, е.о.п.	0,59 [0,58; 0,62] *	0,414 [0,397; 0,451]	0,419 [0,403; 0,436]	0,422[0,403; 0,436]	0,432 [0,409;0,448]
Общая АОА, мг/л	0,71 [0,67;0,73]	0,58 [0,56;0,6]	0,57 [0,56;0,59]	0,58 [0,56;0,6]	0,57[0,55; 0,59]
GSH, мкмоль/мл	2,37 [2,29;2,48]	1,67 [1,61;1,72]	1,69 [1,63;1,74]	1,63 [1,58; 1,7]	1,71[1,64;1,75]
СОД, ед/л	26,7 [25,3; 28,2]	12,8 [12,3;13,4]	12,98 [12,63;13,56]	12,71 [12,03; 13,15]	12,95 [12,2; 13,5]
КАТ, ммоль/(мин·л)	27,2 [25,9;29,8]	34,9 [32,5;37,1]	36,3 [32,5; 37,1]	35,5 [33,5;36,8]	33,9 [32,6;35,8]
ГПО, мкмоль/(мин·л)	675,4 [619,3;773,3]	1174,8 [1106,1;1215,2]	1194,5 [1145,1; 1269,1]	1172,4 [1095,8; 1208,5]	1179,7 [1116,2;1229,3]
ГР, мкмоль/(мин·л)	991,95 [964,05;1058,9]	526,7 [498,5;570,5]	498,1 [477,8;546,8]	510,8 [450,3;536,9]	519,2 [496,7;547,9]
МСиНМпл, усл.ед.	8,87 [8,56;9,31]	12,9 [12,03;13,65]	12,85 [12,09;13,21]	12,87 [12,24; 13,65]	12,53 [12,04;13,43]
МСиНМэр, усл.ед.	15,01 [13,96;15,84]	15,7 [14,9;16,8]	15,46 [14,76;16,07]	15,1[14,7; 15,67]	15,13 [13,9;15,81]

**Примечание:** \*медиана [нижняя квартиль; верхняя квартиль].

Из Таб. 1 очевидно, что исследуемые показатели АОС во всех группах, за исключением МСНММ в эритроцитах, достоверно отличались от показателей контрольной группы ( $p < 0,05$ ) и не имели статистически значимых различий среди всех больных ( $p > 0,05$ ). Исходя из этого, можно говорить о том, что у всех пациентов с хроническим течением МЭ имеются однородные нарушения АОС.

После проведенной терапии изменения показателей носили разноплановый характер. Так, в группе сравнения I принципиальных изменений показателей АОС по сравнению с уровнем до лечения не наблюдалось (Рис.3,4). Наметилась положительная динамика показателей СОД - 17,84 [17,36;18,63] ед/л, однако, они оставались по-прежнему ниже контрольных значений ( $p < 0,05$ ). Сохранились повышенные уровни КАТ 40,4 [39,6;41,3] ммоль/(мин·л) и ГПО 1300,4 [1282,1;1329,3] мкмоль/(мин·л) ( $p < 0,05$ ). Увеличение активности последней, отражало более интенсивное окисление глутатиона. При этом концентрации ГР 340,4 [325,8;365,4] мкмоль/(мин·л) было недостаточно для его восстановления, а следовательно,

уровни GSH и SH-групп сохранялись более низкими по сравнению с нормой - 1,68 [1,63;1,73] мкмоль/мл и 0,52 [0,502;0,541] е.о.п. соответственно ( $p<0,05$ ). Несмотря на все компенсаторные реакции, общая АОА сыворотки оставалась сниженной - 0,56 [0,55;0,58] мг/л ( $p<0,05$ ). Угнетение ферментативного и неферментативного звеньев АОЗ приводило к нарастанию ОС и прогрессированию СЭИ, который выражался в накоплении МСНММ как в плазме - 21,35 [20,5;22,1] усл.ед., так и в эритроцитах - 24,91 [24,5;26,1] усл.ед. ( $p<0,05$ ). Определенную роль играл и сам процесс заживления кожи в очаге поражения, при котором происходил массивный выброс МСНММ в кровотоки.

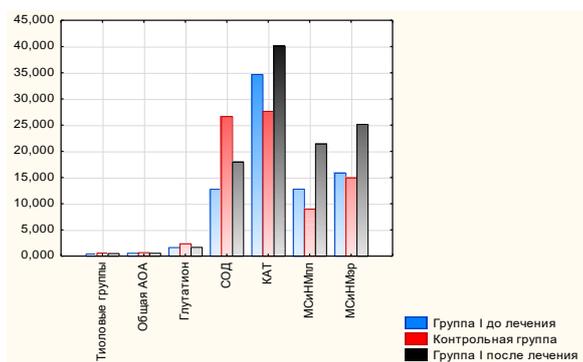


Рисунок 3 - Показатели АОС у пациентов группы сравнения I до и после лечения в сравнении с контрольной группой (кроме ГР и ГПО)

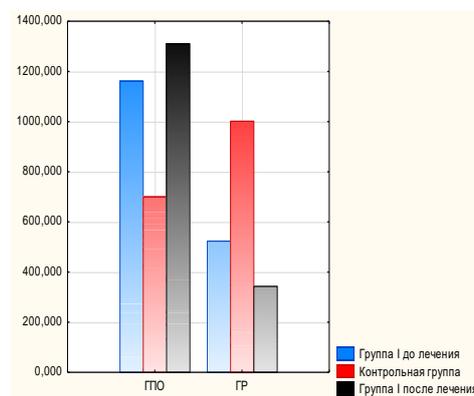


Рисунок 4 - Показатели ГПО и ГР у пациентов группы сравнения I до и после лечения в сравнении с контрольной группой

В группе сравнения II отмечалась положительная тенденция изменений показателей АОС и маркеров СЭИ после проведенной терапии за счет антиоксидантного действия ДФД (Рис. 5,6). Повышение АОА сыворотки до 0,6 [0,58;0,62] мг/л было достигнуто путем мобилизации ферментативного и неферментативного звена. Наблюдалось увеличение концентрации СОД до 20,21 [19,42;22,16] ед/л, ГР до 813,3 [783,9;847,1] мкмоль/(мин·л), SH-групп 0,48 [0,466;0,498] е.о.п и GSH до 2,11 [1,98;2,19] мкмоль/мл, относительно их содержания до лечения, но данные показатели были по-прежнему ниже контрольных значений ( $p<0,05$ ). Показатели уровня КАТ 39,5 [38,3;40,6] ммоль/(мин·л) сохранялись повышенными, а ГПО - 832,1 [793,2;870,7] мкмоль/(мин·л) снизились, но при этом достоверно превышали значения контрольной группы ( $p<0,05$ ). Несмотря на частичную нормализацию состояния АОС, полученные позитивные изменения позволили

уменьшить выраженность окислительного стресса и интенсивность процессов ПОЛ и купировать СЭИ. Было выявлено уменьшение содержания МСНММ в плазме до 10,46 [9,76;11,31] ( $p<0,05$ ) усл.ед. и в эритроцитах 14,47 [12,73;15,43] усл.ед., при чем последний показатель не отличался от показателей здоровых ( $p>0,05$ ).

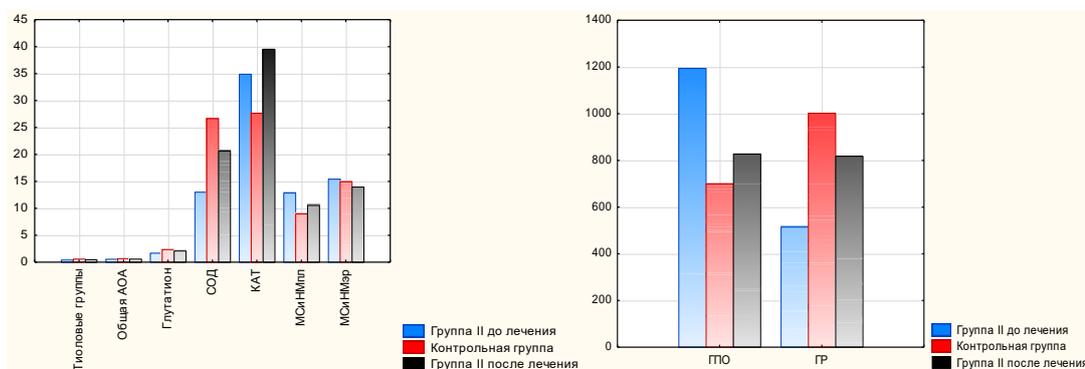


Рисунок 5 - Показатели АОС у пациентов группы сравнения II до и после лечения в сравнении с контрольной группой (кроме ГР и ГПО)

Рисунок 6 - Показатели ГПО и ГР у пациентов группы сравнения II до и после лечения в сравнении с контрольной группой

В группе сравнения III в отсутствие медикаментозной коррекции состояния АОС и при местном воздействии тока происходило более интенсивное бактерицидное воздействие, разрушение клеточных стенок патогенов, а также улучшение микроциркуляции, однако полного восстановления состояния АОС не наблюдалось (Рис. 7,8). Значения СОД - 17,55 [16,85;18,29] ед/л и SH-групп - 0,545 [0,498;0,522] е.о.п. после терапии возросли, но были все еще достоверно меньше контроля ( $p<0,05$ ), а концентрация ГР - 342,6 [325,8;364,8] мкмоль/(мин·л) еще больше снизилась ( $p<0,05$ ). Содержание GSH - 1,61 [1,57;1,65] мкмоль/мл, ГПО - 1265,4 [1193,7;1300,6] мкмоль/(мин·л) и общей АОА сыворотки крови - 0,57 [0,56;0,58] мг/л практически не изменилось и все еще значимо отличалось от уровней здоровых доноров ( $p<0,05$ ). У данной группы пациентов отмечалось выраженное нарастание концентрации МСНММ в плазме до 24,67 [23,41;25,46] усл.ед. и эритроцитах до 24,5 [23,17;25,21] усл.ед. ( $p<0,05$ ). Помимо этого, определенный вклад в накопление МСНММ вносил не только сам воспалительный процесс, но и местное воздействие переменного тока. При недостаточной активности ферментного звена, АОС была не способна нейтрализовать все образовавшиеся продукты распада патогенов, что приводило к формированию СЭИ.

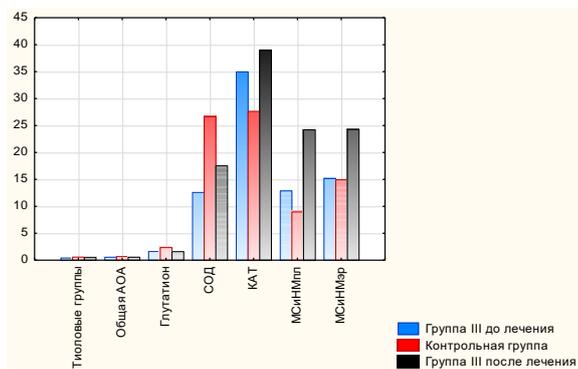


Рисунок 7 - Показатели АОС у пациентов группы сравнения III до и после лечения в сравнении с контрольной группой (кроме ГР и ГПО)

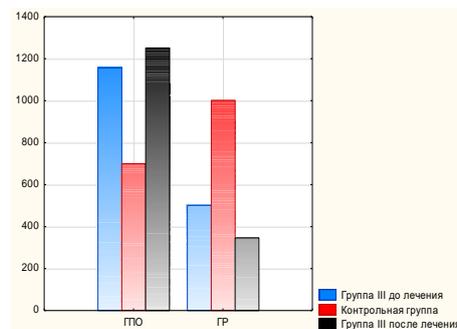


Рисунок 8 - Показатели ГПО и ГР у пациентов группы сравнения III до и после лечения в сравнении с контрольной группой

В основной группе после лечения наблюдалась позитивная тенденция изменения состояния АОС (Рис. 9, 10). Отмечалось повышение содержания СОД до 23,4 [22,5;25,2] ед/л, ГР до 969,85 [935,2; 991,8] мкмоль/(мин·л), SH-групп до 0,545 [0,522;0,556] е.о.п., GSH до 2,22 [2,13;2,32] мкмоль/мл и общей АОА сыворотки до 0,65 мг/л. В то же время уровни КАТ и ГПО снижались до 29,55 [28,4;31,7] ммоль/(мин·л) и 717,7 [684,9;752,1] мкмоль/(мин·л) соответственно. В этих условиях происходило уменьшение концентрации и МСнНМ до 9,58 [9,16;10,03] усл.ед. в плазме и до 14,48 [13,29;15,47] усл.ед. в эритроцитах. В условиях нормализации концентрации МСнНМ СЭИ не развивается, что способствует нормальному течению процессов регенерации.

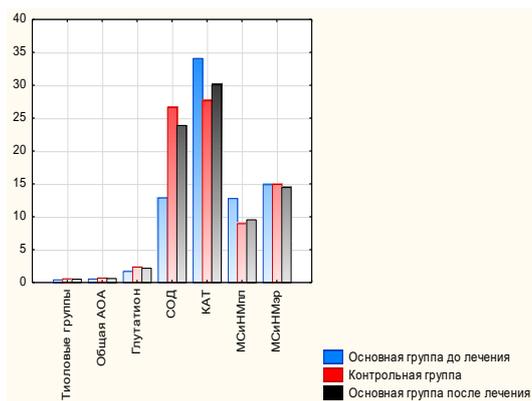


Рисунок 9 - Показатели АОС у пациентов основной группы до и после лечения в сравнении с контрольной группой (кроме ГР и ГПО)

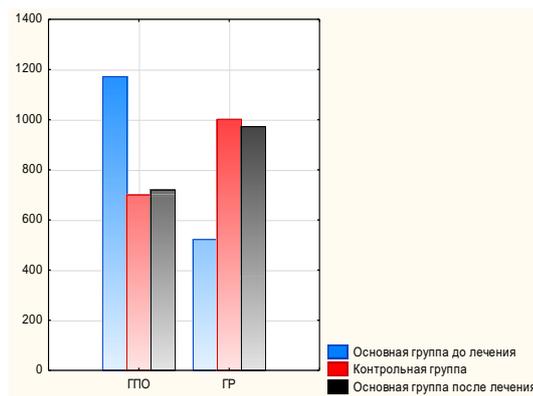


Рисунок 10 - Показатели ГПО и ГР у пациентов основной группы до и после лечения в сравнении с контрольной группой

Перечисленные показатели практически достигли уровней здоровых лиц, так, различия между группами являлись статистически не значимыми ( $p > 0,05$ ), за исключением SH- групп, которые оставались ниже значений контроля ( $p < 0,05$ ). Данный факт позволяет предполагать влияние длительного течения дерматоза, а также наличия сопутствующей патологии на резистентность организма. Возможно, коррекция состояния АОС будет способствовать повышению сопротивляемости и ослаблению восприимчивости к неблагоприятным экзо – и эндогенным воздействиям.

### **Состояние микробиоты кожи в очаге микробной экземы**

У больных МЭ при бактериологическом исследовании до начала терапии был получен рост следующих возбудителей: *S. aureus*, *S. hominis*, *S. capitis*, *S. epidermidis*, *Str. pyogenus*, *P. Vulgaris*, *E. coli*, *Kl. pneumonia*, *Ps. aeruginosa*, а также дрожжеподобные грибы *Candida*. У 69 (50,83%) пациентов была выделена монокультура, а у 59 (49,16%) определялась смешанная флора.

В группе сравнения I *S.aureus* был выделен у 22 (73,33%) человек, *S. capitis* - у 1(3,33%), *S. epidermidis* - у 8 (26,67%), *P. vulgaris* - у 7 (23,33%), *Str. pyogenus* - у 4 (13,33%), *E. coli* - у 3 (10%), *Kl. pneumonia* - у 7 (23,33%), *Ps. aeruginosa* - у 2 (6,67%), дрожжеподобные грибы *Candida* - у 6 (20%) пациентов. После лечения отмечалось достоверное снижение микробной обсемененности ( $p < 0,05$ ). Среднее количество микроорганизмов, выделенных с кожи больных МЭ, после лечения уменьшилось в 3 раза.

У пациентов группы сравнения II были выделены следующие микроорганизмы: *S.aureus* - у 16 (53,33%), *S. hominis* - у 3 (10%), *S. capitis* - у 2 (6,67%), *S. epidermidis* - у 7 (23,33%), *P. vulgaris* - у 1 (3,33%), *Str. pyogenus* - у 8 (26,67%), *E. coli* - у 6 (20%), *Kl. pneumonia* - у 8 (26,67%), *Ps. Aeruginosa* - у 4 (13,33%), дрожжеподобные грибы *Candida* - у 5 (16,67%). После лечения также отмечалось достоверное снижение микробной обсемененности ( $p < 0,05$ ) и среднее количество микроорганизмов, выделенных с кожи больных МЭ, уменьшилось более, чем в 2 раза.

У больных группы сравнения III в очагах МЭ были обнаружены: *S.aureus* - у 19 (63,33%), *S. hominis* - у 3 (10%), *S. epidermidis* - у 4 (13,33%), *P. vulgaris* - у 2 (6,67%), *Str. pyogenus* - у 6 (20%), *E. coli* - у 11 (36,67%), *Kl.pneumonia* - у 5 (16,67%), *Ps. Aeruginosa* - у 5 (16,67%), дрожжеподобные грибы *Candida* - у 8 (26,67%). Среднее количество микроорганизмов после лечения уменьшилось более чем в 4 раза ( $p < 0,05$ ).

В основной группе в отделяемом с очагов поражения определялись следующие микробные агенты: *S.aureus* - у 24 (80%), *S. hominis* - у 1 (3,33%), *S. capitis* - у 2 (6,67%), *S. epidermidis* - у 13 (43,33%), *P. vulgaris* - у 9 (30%), *Str. pyogenus* - у 3 (10%), *E. coli* - у 8 (26,67%), *Kl.pneumonia* - у 9 (30%), *Ps. Aeruginosa* - у 2 (6,67%), дрожжеподобные грибы *Candida* - у 7 (23,33%). У пациентов этой группы, как и других исследуемых групп, отмечалось уменьшение обсемененности кожи после лечения и данный показатель снизился более чем в 9 раз ( $p < 0,05$ ).

При сравнении среднего количества микроорганизмов, выделенных от пациентов исследуемых групп после проведенной терапии, статистически значимых различий не наблюдалось ( $p > 0,05$ ). На основании этого, возможно предположить, что предложенный метод терапии с использованием антиоксиданта и переменного синусоидального тока высокой частоты и малой силы не уступает по эффективности бактерицидного действия классическому лечению с использованием системных антибактериальных препаратов.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дисфункция реагирования АОС на процессы окисления способствует усугублению течения МЭ. Дисбаланс компонентов ферментативного и неферментативного звеньев АОС, а также развитие и прогрессирование СЭИ подтверждает выраженность ОС у пациентов с хроническим течением МЭ. Комплексное изучение показателей АОС и маркеров эндогенной интоксикации позволяет более четко дифференцировать характер и тяжесть окислительных процессов у пациентов с МЭ.

Включение ДФД в терапию больных МЭ способствовало нормализации функционирования АОС, прекращению избыточной активации процессов ПОЛ и прогрессирования СЭИ, а также препятствовало повреждению клеточных мембран и дальнейшему развитию воспалительного процесса.

Использование физического метода терапии на основе воздействия переменного тока высокой частоты и малой силы, оказывая бактерицидное действие в очаге, способствует уменьшению потребности в использовании системных антибактериальных препаратов и преодолению механизмов резистентности патогенов. Свободные радикалы, образующиеся под воздействием переменного тока высокой частоты и малой силы не вызвали нарушения баланса про- и антиоксидантных процессов на системном уровне, благодаря параллельному применению ДФД.

Клиническая эффективность предложенного метода терапии подтверждалась статистически значимым уменьшением выраженности объективных и субъективных признаков (в баллах), а также более быстрым регрессом кожного патологического процесса.

## ВЫВОДЫ

1. У пациентов с микробной экземой отмечается несостоятельность механизмов АОЗ, что предполагает роль данных нарушений в более длительном течении дерматоза. В результате избыточного образования активных форм кислорода и неспособности их нейтрализации АОС, наблюдается увеличение количества МСиНММ и развитие СЭИ. Накопление МСиНММ способствует токсическому воздействию, сенсibilизации и поддержанию воспалительного процесса. Комплексная оценка состояния АОС позволяет не только выявить наличие или отсутствие дисфункции, но и определить характер имеющихся нарушений - какие именно звенья АОЗ страдают в большей степени и как меняется состояние АОС при коррекции.
2. Включение антиацидемического средства диметилкобобутилфосфонилдиметилата в терапию больных МЭ способствовало нормализации функционирования АОС, прекращению избыточной активации процессов ПОЛ, а также препятствовало повреждению клеточных мембран и дальнейшему развитию воспалительного процесса. Подтверждением этому явилось повышение активности ферментов АОЗ и снижение содержания МСиНММ в плазме и эритроцитах.
3. В очагах МЭ преобладала бактериальная флора, а именно представители семейства *Staphylococcaceae*. Достаточно часто выявлялись различные бактериальные и бактериально-грибковые ассоциации. При этом, в ряде случаев наблюдался обильный рост условно-патогенной микрофлоры. Среди обнаруженных возбудителей более 60% обладали резистентностью по крайней мере к 1 группе антибактериальных препаратов.
4. Использование высокочастотного переменного синусоидального тока высокого напряжения и малой силы оказывало бактерицидный эффект, способствовало подавлению роста патогенной микрофлоры и улучшению микроциркуляции в очагах поражения микробной экземы.
5. Разработанный способ комплексного лечения МЭ, включающий антиацидемическое средство и местное применение высокочастотного переменного синусоидального тока высокого напряжения и малой силы (патент на изобретение «Способ лечения микробной экземы» №2699655, зарегистрировано в Государственном

реестре изобретений Российской Федерации 09 сентября 2019 г.), является высокоэффективным, что подтверждается положительной динамикой и регрессом кожного патологического процесса в более ранние сроки, чем у пациентов групп сравнения. Предложенный метод терапии МЭ также позволяет снизить частоту использования системных антибактериальных препаратов при среднетяжелом течении заболевания, что в перспективе может способствовать уменьшению частоты явлений антибиотикорезистентности.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

Для клинической оценки проявлений МЭ возможно использование 18-ти балльной шкалы выраженности симптомов. Данная система позволяет учитывать, как субъективные, так и объективные проявления дерматоза.

Больным МЭ показано применение:

- метаболического средстваДФД в стандартной дозировке – 1 мл на 5 кг массы тела 3 раза в день перорально независимо от приема пищи в течение 12 дней;
- высокочастотного переменного синусоидального тока высокого напряжения и малой силы с параметрами: выходное напряжение 3,0 кВ, частота синусоидального выходного напряжения 22 кГц. Первый прием препарата назначают за 3-4 часа до однократного ежедневного сеанса высокочастотного переменного синусоидального тока высокого напряжения и малой силы в режиме 22 кГц с зазором над очагом поражения 1-2 мм через марлевую салфетку с экспозицией 10-20 секунд на единицу площади очага, курсом 10-12 дней.

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

1. Тлиш, М.М. Этиопатогенетические аспекты развития микробной экземы (обзор). М.М. Тлиш, **Е.К. Попандопуло** // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2018. – Т. 14, № 4. – С. 651-656.
2. Тлиш, М.М. Роль сопутствующей патологии в развитии и течении микробной экземы / М.М. Тлиш, **Е.К. Попандопуло** // Материалы XII научно-практической конференции дерматовенерологов и косметологов «Санкт-Петербургские дерматологические чтения». – 2018. – С. 132-133.
3. Тлиш, М.М. Динамика показателей антиоксидантной системы и эндогенной интоксикации у пациентов с микробной экземой в процессе лечения. М.М. Тлиш, **Е.К. Попандопуло** // Кубанский научный медицинский вестник. – 2019. – Т. 26, № 4. – С. 56-65.

4. Тлиш, М.М. Коррекция состояния антиоксидантной системы у пациентов с микробной экземой. М.М. Тлиш, **Е.К. Попандопуло** // **Российский журнал кожных и венерических болезней**. – 2019. – Т.22, № 5-6. – С.167-171.
5. **Патент на изобретение № 2699655**. Российская Федерация, А61К 50/00. Способ лечения микробной экземы / М.М. Тлиш, С.Е. Гуменюк, **Е.К. Попандопуло**; патентообладатели: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, М.М. Тлиш, С.Е. Гуменюк, **Е.К. Попандопуло** – 2018142639, заявл. 03.12.2018, **опубл. 09.09.2019**, **Бюллетень №25** – 12 с.
6. Тлиш, М.М. Клинические особенности течения микробной экземы у жителей Краснодарского края / М.М. Тлиш, **Е.К. Попандопуло** // Материалы XIII научно-практической конференции дерматовенерологов и косметологов «Санкт-Петербургские дерматологические чтения». – 2019. – С. 124-125.
7. Тлиш, М.М. Эффективность терапии микробной экземы с применением антиоксиданта и переменного тока. М.М. Тлиш, **Е.К. Попандопуло** // **Лечебное дело**. – 2020. – Вып. 3. – С. 60-66.
8. Тлиш, М.М. Эффективность применения антиоксиданта и переменного тока в комплексной терапии микробной экземы / М.М. Тлиш, **Е.К. Попандопуло** // Материалы VII Всероссийской междисциплинарной научно-практической конференции с международным участием «Социально-значимые и особо опасные инфекционные заболевания». – 2020. – С. 183-184.
9. Тлиш, М.М. Роль дисфункции антиоксидантной системы в патогенезе микробной экземы / М.М. Тлиш, **Е.К. Попандопуло** // Материалы XIV научно-практической конференции дерматовенерологов и косметологов «Санкт-Петербургские дерматологические чтения». – 2020. – С. 123-124.
10. Тлиш, М.М. Оценка эффективности ультратонотерапии в терапии микробной экземы / М.М. Тлиш, **Е.К. Попандопуло** // Материалы XIV научно-практической конференции дерматовенерологов и косметологов «Санкт-Петербургские дерматологические чтения». – 2020. – С. 124-125.

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

<b>АОА</b>	– антиоксидантная активность
<b>АОС</b>	– антиоксидантная система
<b>АОЗ</b>	– антиоксидантная защита
<b>АФК</b>	– активные формы кислорода
<b>ГПО</b>	– глутатионпероксидаза
<b>ГР</b>	– глутатионредуктаза
<b>ДФД</b>	– диметилноксобутилфосфонилдиметилат
<b>КАТ</b>	– каталаза
<b>МСиНММ</b>	– молекулы со средней и низкой молекулярной массой
<b>МЭ</b>	– микробная экзема
<b>ОС</b>	– окислительный стресс
<b>ПОЛ</b>	– перекисное окисление липидов
<b>СОД</b>	– супероксиддисмутаза
<b>СЭИ</b>	– синдром эндогенной интоксикации
<b>УТ</b>	– ультратонотерапия
<b>GSH</b>	– восстановленный глутатион
<b>SH- группы</b>	– тиоловые (сульфгидрильные) группы