

Особливості клінічних проявів, перебігу та терапії паратравматичної екземи з супутньою варикозною хворобою та артеріальною гіпертензією у хворих літнього та старечого віку (клінічна лекція)

Ахмед Банінассер Мохаммадатін Ахмед, Федотов В. П.

Вступ

Екзема – це хронічне часто рецидивуюче алергічне захворювання. Мікробна екзема, яку виділили в окрему нозологічну одиницю, є хронічним рецидивуючим захворюванням, що характеризується еволюційним поліморфізмом елементів висипки, мокнуттям, свербіжем і своєрідною алергічною реакцією сенсibilізованої шкіри на продукти розпаду мікроорганізмів та їхні токсини, що розвиваються на тлі тривалого біогенного вогнища з порушенням найважливіших регуляторних систем організму, виражених у різній мірі. В останні роки вважають, що екзематозний процес розвивається внаслідок комплексного розвитку нейроалергічних, ендокринних, обмінних та екзогенних факторів. При цьому, враховуючи складну екологічну ситуацію, а також проблеми урбанізації, відмічається тенденція до збільшення кількості таких хворих. На сьогодні екзема є одним з найпоширеніших шкірних захворювань і становить 30-40 % звернень пацієнтів з хронічними дерматозами до дерматовенерологічних закладів; тому зниження захворюваності на екзему має велике медичне і соціальне значення.

1 Тригер-фактори розвитку екземи

1.1 Пошкодження периферичних нервів. Важливим фактором для розвитку захворювання на екзему є порушення реактивності організму, що сприяє сенсibilізації. У складному патогенезі екзематозних реакцій у наш час велике значення надається порушенням периферичного кровообігу, – як у вогнищах уражень шкіри екзематозним процесом, так і всього шкірного покриву хворих. Так, у розвитку деяких форм екземи велике значення мають пошкодження периферичних нервів. При цьому провідна роль в формуванні патологічної відповіді відводиться периферичній гемодинамічній мережі, як універсальній основі патоморфологічних змін у таких хворих. Одним із провідних факторів у патогенезі паратравматичної екземи з супутньою варикозною хворобою є патологія периферичних судин, що сприяє хронічному перебігу дерматозів.

1.2 Екзема як наслідок інфікованих травм, опіків, свищів. При паратравматичній екземі, можливе постійне подразнення нервових волокон, що пояснює нестерпний свербіж. Мікробна екзема є однією з найпоширеніших дерматозів. Якщо хворі на екзему становлять 40 % усіх звернень до лікаря, то пацієнтів з мікробною екземою серед них не менше ніж $\frac{1}{3}$.

Останніми роками мікробна екзема характеризується тенденцією до більш тяжкого перебігу з частими, тривалими рецидивами, значним поширенням патологічного процесу та резистентністю до загальноприйнятих методів лікування. Мікробна екзема часто виникає на фоні інфікованих травм, опіків, свищів (паратравматична екзема) та судинних порушень на нижніх кінцівках з явищами трофічних виразок, лімфостазу (варикозна екзема). Вогнища ураження при цьому часто розташовуються асиметрично, мають різні межі, округлі або фестончаті обриси, по периферії яких часто видно коміречь рогового шару. Вогнище ураження представлено значною еритемою з пластинчастими кірками, після видалення яких виявляється інтенсивно мокнуча поверхня, на тлі якої виразно видно яскраво-червоні дрібні точкові ерозії з краплями серозного ексудату. Навколо основного вогнища виявляються мікроевезикули, дрібні пустули, серопапули. Алергічні висипання (алергиди) можуть виникнути далеко від основного вогнища.

1.3 Екзема як наслідок варикозної хвороби. Часто вогнища мікробної екземи формуються на тлі варикозного симптомокомплексу, трофічних виразок, які довго не загоюються, а також травм, післяопераційних ран. Несприятливий фон захворювання сприяє значному порушенню бар'єрної функції шкіри. Вплив інфекційного фактору (піококів, грибів та ін.) на тлі імунодефіциту призводить до персистенції мікробних алергенів, сенсibiliзації організму до інфекційного агента і білковим компонентам власної шкіри (аутосенсibiliзації).

Супутня патологія у хворих на екзематозні ураження нижніх кінцівок при варикозі суттєво посилює розвиток дерматозу і обумовлює торпідність до проведеної терапії. Гриби, які є однією з основних причин екзематозних реакцій організму, найбільш патогенні при наявності супутніх уражень внутрішніх органів, зокрема периферичної гемодинамічної мережі.

2 Особливості мікробної екземи у хворих літнього і старечого віку

Захворювання на мікробну екзему частіше зустрічається у віці старше 50 років; тобто, найчастіше на варикозну і паратравматичну екзему хворіють пенсіонери, що обумовлено наявністю вікових змін і фонової патології. В осередках ураження мікробною екземою відзначається значне зростання кокової флори, представленої в основному *Staphylococcus*, у менших кількостях – *Streptococcus*. Таким чином у хворих на мікробну екзему в осередках ураження виявлено дисбіоз: переважання патогенних мікроорганізмів, часто в асоціації, і високої щільності мікрофлори.

До 10 % усіх випадків хронічної венозної недостатності ускладнюються екземою, на яку страждають 6-7 % хворих старше 50 років. У популяції старше 70 років екзема, обумовлена варикозним симптомокомплексом, зустрічається у 20 % випадків. Венозні трофічні виразки нижніх кінцівок виявляються у кожного п'ятого хворого з хронічною венозною недостатністю та в 0,3-2 % випадків серед дорослого населення європейських країн.

У літньому віці дерматози займають провідне місце в структурі шкірної патології, складаючи:

- алергічні дерматози – 55,8 %;

- сверблячі дерматози – 47,4 %, –

що визначає значну актуальність проблеми. При цьому захворюваність, а відповідно і потреба в окремих видах спеціалізованої допомоги (у тому числі і дерматологічної) у 1,5-3 рази вище, ніж у людей працездатного віку.

Необхідно відзначити, що інволюційні зміни, що відбуваються в організмі, накладають відбиток на характер і особливості перебігу дерматозів, змінюючи структуру шкірної патології, що створює певні труднощі в терапії даної категорії хворих.

3 Механізми розвитку паратравматичної екземи у хворих на варикозний симптомокомплекс

У 60-75 % хворих на трофічні язви спостерігаються дерматологічні ускладнення. Порушення кровообігу, гіпоксія і довготривала дія на шкіру бактеріального і грибового агенту створюють сприятливе середовище для розвитку сенсibiliзації, що призводить до розвитку варикозної екземи.

Згідно з сучасною концепцією, екзема та трофічні виразки шкіри, обумовлені варикозним симптомокомплексом, виникають внаслідок варикозного розширення вен нижніх кінцівок, яке призводить до дистальної венозної гіпертензії. Венозна гіпертензія викликає порушення мікроциркуляції в шкірі.

Зміни в системі мікроциркуляції при варикозному розширенні вен нижніх кінцівок, які спочатку виникають як відповідь на недостатність венозної макрогемодинаміки, проходять послідовні стадії та закінчуються порушенням тканинного обміну та глибокими дистрофічно-запальними процесами у шкірі та підшкірній клітковині, що призводить до екзематизації та трофічних венозних виразок.

Одним із важливих механізмів у патогенезі дерматозу є порушення стану центрального і регіонального кровообігу. У хворих на екзему простежується тісний зв'язок між проявами екземи і тяжкістю перебігу гіпертонічної хвороби. Провідне значення у розвитку екземи надають порушенням вогнищового кровообігу. При хронічній екземі зміни шкірного капілярного кровообігу набувають вигляду:

- застійного синдрому – у 53,7 % хворих;
- спастичного синдрому – у 15 % хворих.

Варикозна екзема, яку ще називають застійним дерматитом, є прямою причиною хронічної венозної недостатності; а втім механізм венозної недостатності залишається неясним. Найбільш поширена теорія «фібрину манжети». Ця теорія виникла в 1970-80-х рр. у результаті досліджень, коли було виявлено, що збільшення венозного гідростатичного тиску призводить до порушень мікроциркуляції у шкірі. Зі збільшенням проникності капілярів шкірні макромолекули, такі як фібриноген, просочуються у перикапілярні тканини. Фібриноген потім полімеризується у фібрин, який утворює фібринову манжету навколо капілярів, запобігаючи дифузії кисню, що призводить до гіпоксії і пошкодженню клітин.

Хронічна венозна недостатність (ХВН) спричиняє застійний дерматит. Клапанна дисфункція глибокої венозної системи викликає венозну гіпертензію та зворотний по-

тік крові поверхневої венозної системи. Це призводить до набухання і пізніше – до подразнення шкіри. Інші фактори, які можуть вплинути на венозну систему нижніх кінцівок, – це варикозне розширення вен. Ризик екземи також збільшується з віком. За даними деяких досліджень, на варикозну екзему хворіють 6,2 % пацієнтів, старших 65 років; інші дослідження показують 20 % людей, старших 70 років.

Застійний дерматит є поширеним запальним захворюванням шкіри нижніх кінцівок. Це, як правило, ускладнення хронічної венозної недостатності з супутньою гіпертензією і може бути передвісником венозних виразок у цих ділянках і ліподерматосклерозу.

Застійний дерматит зазвичай вражає пацієнтів середнього та похилого віку, рідко з'являючись у людей до 50-ти років. Виняток становлять пацієнти з набутою венозною недостатністю через операції, травми або тромбоз.

Фактори, які погіршують периферичні набряки (наприклад, серцева недостатність, гіпертензія), часто зустрічаються у пацієнтів з застійним дерматитом.

Незважаючи на успіхи лікування варикозної екземи, частота рецидивів залишається високою. Наявність екзематозного процесу не дозволяє своєчасно проводити оперативне лікування варикозної хвороби, а неефективна флектомія стає причиною рецидиву дерматозу. Більше ніж у половини випадків варикозної екземи процес починається з мікотичної екземи, частіше – на фоні дизгідрозу; у подальшому приєднувалась вторинна інфекція, а потім наступала екзематизація.

4 Імунологічні механізми розвитку екземи

В останні 25-30 років у вивченні етіології та патогенезу екземи з'явився ще один напрямок: патогенез захворювання почали вивчати з позицій імунопатології. Велику роль у патогенезі екземи, як і інших алергічних захворювань, надають сенсibiliзації до різних інфекційних і неінфекційних алергенів і імунологічних порушень, у першу чергу, – з боку клітинного та гуморального ланок імунітету; але дані літератури щодо виразності змін того чи іншого відділів імунної системи досить суперечливі.

В ушкодженій шкірі хворих на екзему було виявлено антиген, що відсутній у шкірі здорових людей і в незмінній шкірі хворих. У сироватці крові таких хворих були виявлені аутоантитіла до аутологічної шкіри. Останнім часом була виявлена істотна зміна співвідношення субпопуляцій лімфоцитів в ураженій шкірі хворих на екзему: зниження кількості $CD4+$ хелперних/індукторних T -лімфоцитів, у той час як у крові у цих хворих, навпаки, була знижена кількість $CD8+$ супресор – супресорної/цитотоксичної субпопуляцій T -лімфоцитів. Усе це свідчить про істотну роль імунних і аутоімунних порушень у патогенезі екземи. Поряд з цим відзначають участь у розвитку запалення реакцій негайного типу, опосередкованих IgE та імунними комплексами. У вогнищі екзематозного запалення виявляють фіксовані імуноглобуліни, що свідчить про утворення в тканині імунних комплексів; найбільша їх кількість виявляється при загостренні хронічної екземи. Є численні дані про те, що у багатьох випадках екземи локальне утворення імунних комплексів може бути пов'язано з бактеріальними антигенами.

5 Роль вегетативної нервової системи та бар'єрних функцій шкіри у розвитку екземи

Останнім часом у літературі з'являються публікації про вплив на шкіру не тільки стану імунної та ендокринної систем, але й вегетативної нервової системи. Відомо, що активація імунокомпетентних клітин і наступна фаза патофізіологічного процесу при алергічних захворюваннях перебуває під контролем нейровегетативної регуляції. Сенсibilізація шкіри з подальшими дистрофічними змінами у ній формується на тлі функціональних зрушень у центральній і вегетативній нервовій системі. Незважаючи на наявність публікацій вітчизняних і зарубіжних авторів про вплив вегетативної нервової системи на розвиток екземи, багато питань залишаються суперечливими, а дані досить неоднозначні. Досліджень на цю тему проводиться недостатньо, не вивчені питання впливу вегетативної нервової системи на стан шкірного бар'єру і перебіг екземи нижніх кінцівок, що не дозволяє забезпечити належною мірою патогенетично обґрунтовану терапію пацієнтів з досить поширеним захворюванням. З іншого боку, існують роботи, що підтверджують роль порушення бар'єру шкіри у розвитку екземи нижніх кінцівок.

Відомо, що на ділянках шкіри з запальним процесом порушується продукція і секреція ліпідів епідермальними кератиноцитами, які необхідні для формування водно-ліпідної мантії на поверхні шкіри; це призводить до зниження еластичності корнеоцитів. При цьому підвищується прониклива здатність шкірного бар'єру для антигенних іритантів, що ще більше посилює запальний процес. Ці зміни мають пряму залежність з порушенням бар'єрних властивостей шкіри, а також збільшують трансепідермальну втрату води.

6 Роль нервової системи у патогенезі екземи

Особливе місце у патогенезі екземи багато дослідників відводять ролі нервової системи. Але при проведенні численних спеціальних досліджень не було виявлено будь-яких специфічних змін функціонального стану нервової системи, характерних тільки для екземи. Трохи інакше трактують роль нервової системи у патогенезі екземи інші автори: вони розглядають цей дерматоз як домінуючу хворобу. Вони вважають, що в патогенезі екзематозних реакцій вирішальну роль грають постійні чи багаторазові зовнішні подразнення шкіри, які у центральній нервовій системі створюють домінуюче вогнище в центрах шкірного аналізатора, що знаходиться в стані підвищеної збудливості. Цим можна пояснити загострення екземи під впливом психічних переживань, різного роду захворювань, порушень харчового режиму і навіть фізіологічних процесів, тому що ці фактори здатні перезбуджувати центральний шкірний аналізатор і рефлекторно викликати загострення хвороби.

Виходячи зі сказаного, патогенез екземи можна представити у такий спосіб:

- у шкірі з'являється патологічне вогнище (у результаті бактеріального, грибового, хімічного чи іншого ушкодження);
- це супроводжується залученням у процес нервової системи, її центрального шкірного аналізатора, що зрештою, призводить до порушення трофічної функції нервової системи;
- це обумовлює порушення обмінних процесів у шкірі й придбання нею аутоантигенних властивостей.

Не слід також ігнорувати, що тканини шкіри можуть здобувати аутоантигенність

при впливі на них мікробної інфекції, а також різних хімічних сполук і т. д. Нервова система через гіпоталамус – гіпофіз впливає на функцію кори надниркових залоз, яка на перших етапах ушкодження шкіри може бути підвищеною, що перешкоджає розвитку аутоімунного компоненту. Однак при тривалому впливі на організм, у тому числі й на шкіру, функція кори надниркових залоз виснажується, і виникає глюкокортикоїдна недостатність. На цьому тлі розвивається аутоімунний процес, що проявляється екземою. Цьому в якійсь мірі можуть сприяти порушення функцій печінки й шлунку (що досить часто виявляються в хворих на екзему); це може призводити до нагромадження різних токсичних продуктів, що негативно впливають на нервову систему, ендокринні залози і шкіру, а також приводять до порушення циркуляції й метаболізму глюкокортикоїдних (протизапальних) гормонів, тобто до наростання глюкокортикоїдної недостатності. З огляду на викладене, екзему необхідно розглядати як алергійне захворювання полівалентної етіології з аутоімунним компонентом.

7 Зміни в серцево-судинній системі у хворих на екзему та роль супутньої артеріальної гіпертензії

За результатами проведених за останній час досліджень, фактом залишається те, що в організмі багатьох хворих не екзематозні прояви створюються певні умови, які сприяють виникненню і розвитку дерматозу. До них відносяться порушення функцій різних органів і систем організму. Взаємозв'язок досліджуваних дерматозів з загальним станом організму, а саме, з порушенням функції кровообігу, найбільш ясно підтверджується участю судинної системи в розвитку і перебігу уражень шкіри екземою.

У хворих на екзему, з використанням різних методів, встановлено значні зміни в серцево-судинній системі, біохімічні і гістохімічні зрушення, значна торпідність перебігу дерматиту у хворих з більш глибокою серцево-судинною патологією; відсутність достовірної нормалізації їх в процесі терапії свідчать про те, що ця патологія може підтримати і посилювати перебіг дерматозів. Найбільші зміни в функції шкірних покривів відбуваються в умовах порушення тону судин: змінюється реактивність шкіри, що погіршує перебіг екземи.

8 Результати власних досліджень

За допомогою дуплексного сканування проведено ультразвукову діагностику вен нижніх кінцівок у 20 пацієнтів літнього та старечого віку (8 чоловіків та 12 жінок у віці від 55 до 78 років), хворих на паратравматичну екзему з супутньою варикозною хворобою. У 10 з 20 хворих була виявлена артеріальна гіпертензія. Досліджувані хворі були розділені на дві групи:

- 1 група складалась з 10 хворих на паратравматичну екзему на фоні варикозної хвороби, але без гіпертонічної хвороби;
- 2 група (10 хворих) складалась з аналогічних хворих за статтю, віком, тривалістю захворювання і характером ураження шкіри, також з варикозним симптомокомплексом, але з супутньою артеріальною гіпертензією.

Для дослідження використовували апарат ультразвукової діагностики останнього

покоління *Siemens Acuson Sequoin S12* з 4-мультичастотними датчиками: лінійний, конвексний, вагінальний, ректальний, секторний. Положення пацієнта при дослідженні судин нижніх кінцівок було:

- стоячи;
- лежачи на животі;
- лежачи на спині.

Проводили огляд артерій і вен нижніх кінцівок.

Ми змогли відмітити, що у хворих групи 2 (з підвищеним артеріальним тиском), на відміну від хворих на екзему без гіпертензії, екзема була з більш вираженими ексудативними проявами; відмічена значна розповсюджена еритема, наявність реактивного висипу на віддалених ділянках шкіри. Трофічні виразки, діагностовані у 8 з 20 хворих, були з глибоким дном, в'ялими грануляціями, кальозними краями, без тенденції до загоєння.

У 10 хворих на екзему без гіпертонічної хвороби швидкість кровообігу була повільнішою, прохідність артерій гірша. Були присутні ехографічні прояви венозної деформації. Частіше діагностувався лімфостаз, а також були ознаки тромбозу:

- потовщення стінки вен;
- стулки клапанів ехогенні, малорухливі;
- зміна діаметру вени, який не змінюється при стисненні вени датчиком;
- немає фазності кровообігу при диханні;
- іноді видно тромби.

Було виявлено, що базальний рівень перфузії у хворих на ураженій кінцівці був у 2 рази вищий, ніж на здоровій шкірі. Результати проведених досліджень показують, що кровообіг у вогнищі екзематизації значно вищий, ніж на здоровій шкірі і на не ураженій екземою кінцівці. При ортостатичній пробі в обох випадках реєструється зниження рівня перфузії, більш показне при наявності екземи. Виявлені неадекватні реакції мікроциркуляторного русла можуть призводити до зниження оскігнації шкіри з наступним погіршенням її трофіки та прогресування захворювання. Виявлено порушення реактивності мікросудин, що проявлялось підвищенням рівня кровотоку у вогнищі ураження у горизонтальному та вертикальному положенні нижньої кінцівки та недостатньому зменшенні рівня перфузії після ортостатичної проби. Тобто, порушується здатність судин мікроциркуляторного русла до акомодатії та адекватного реагування на змінені параметри кровотоку, а також на зовнішні впливи, внаслідок чого капіляри виявляються неспроможними забезпечувати трофіку тканин на необхідному рівні; це, очевидно, і призводить до розвитку трофічних уражень шкіри у вигляді екземи та трофічних виразок гомілок.

У 10 хворих на паратравматичну екзему з супутнім варикозом та артеріального гіпертензією у поверхневій артерії стегна, підколінній та великобедровій артеріях реєструвалось достовірне уповільнення *Vps*, *Ved*, *TAMX* і *TAV*, що свідчить про тотальний характер пригнічення функціонального стану кровообігу нижніх кінцівок.

Визначено показники індексу кровообігу нижніх кінцівок: продемонстровано *S/D* – дисбаланс, пригнічення опірності та пульсаційну інертність судин в усіх артеріях нижніх кінцівок, що свідчить про тотальне ураження судин.

При проведенні ультразвукового дуплексного ангіосканування хворим на екзему,

обумовлену варикозним симптомокомплексом та з супутньою артеріальною гіпертензією, було виявлено порушення венозної гемодинаміки нижніх кінцівок, які проявлялися в недостатності клапанів великої і малої підшкірної вени, що призводило до виникнення вертикального рефлюксу крові, а також клапанної недостатності перфорантних вен, наслідком якої була поява горизонтального рефлюксу крові. Виявлені ураження вен нижніх кінцівок сприяють розвитку венозної гіпертензії та підтриманню трофічних розладів шкіри.

Близькість ряду етіопатогенетичних ланок екземи і гіпертонічної хвороби, при якій серцево-судинні порушення мають домінуюче значення, обумовлює тісний взаємозв'язок цих двох захворювань. При алергічних дерматозах, супутніх з гіпертонічною хворобою, значно ускладнюється і затягується перебіг захворювання шкіри.

Існує взаємозв'язок клінічних проявів екземи з різними стадіями супутньої гіпертонічної хвороби. При супутній гіпертонічній хворобі загострення екзематозного процесу супроводжується підвищеним артеріальним тиском. Безумовно, враховуючи той факт, що гіпертонічна хвороба, за сучасними даними, вражає 15-20 % працездатного населення, закономірно припустити, що необхідність раціонального лікування хворих на варикозну екзему з супутньою артеріальною гіпертензією потребує подальшого продовження досліджень у цьому напрямку.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Александрук О. Д.* Дискусійні питання класифікації екземи в сучасній дерматології / О. Д. Александрук, В. Є. Ткач // *Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология.* – 2013. – № 1-4. – С. 214-219.
2. *Аль-Хатіб О.* Мікози ступнів з проявами екзематизації: етіопатогенетичні, клінічні, лікувально-профілактичні та соціально-економічні аспекти / О. Аль-Хатіб // *Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология.* – 2004. – № 1-2. – С. 34-38.
3. *Бардова К. О.* Сучасний погляд на лікування мікробної екземи / К. О. Бардова, П. В. Бардов // *Укр. журн. дерматології, венерології, косметології: науково-практичне видання.* – 2013. – № 3. – С. 150-154.
4. *Богданова Е. В.* Фармакоэпидемиологический анализ и фармакоэкономическое обоснование оптимизации лекарственной терапии при экземе: Дис. ... канд. мед. наук: 14.00.25 / Е. В. Богданова. – Смоленск, 2009. – 121 с.
5. *Болотна Л. А.* Новий фармакотерапевтичний підхід до лікування хворих на хронічну екзему / Л. А. Болотна, В. С. Калашнікова // *Дерматология та венерология: фак. журн.* – 2010. – № 3. – С. 24-28.
6. *Височанська Т. П.* Макро- та мікроелементний баланс у хворих на екзему та псоріаз / Т. П. Височанська // *Хист.* – 2008. – № 10. – С. 44-45.
7. *Звездина И. В.* Оптимизация местной терапии пруригинозной экземы и кожного зуда у лиц пожилого и старческого возраста: Дис. ... канд. мед. наук: 14.00.11 / И. В. Звездина. – Москва, 2005. – 105 с.
8. *Иванов Е. В.* Сравнительная характеристика безоперационных методов лечения венозных трофических язв и варикозной экземы: Дис. ... канд. мед. наук: 14.00.25 / Е. В. Иванов. – Тюмень, 2006. – 127 с.
9. *Калюжна Л. Д.* Особливості патогенезу екземи, спричиненої варикозним синдромом, у жінок перименопаузального віку / Л. Д. Калюжна, В. М. Родиненко // *Укр. журн.*

- дерматології, венерології, косметології. – 2005. – № 3. – С. 142-143.
10. Ковальова Л. М. Спосіб лікування екземи та атопічного дерматиту: інформ. лист / Л. М. Ковальова, В. І. Хрущ; Одес. держ. мед. ун-т МОЗ України. – К.: [б. в.], 2007. – 3 с.
 11. Котельникова Е. В. Клинико-иммунологический статус у больных экземой и его коррекция натурсиллом: Дис. ... канд. мед. наук: 14.00.11 / Е. В. Котельникова. – Москва, 2004. – 110 с.
 12. Крися В. М. Алгоритм лікування варикозної екземи і трофічних виразок нижніх кінцівок / В. М. Крися, В. Г. Чмут, С. Б. Телемуха // Укр. журн. дерматології, венерології, косметології. – 2005. – № 3. – С. 144.
 13. Купраш О. В. Артеріальна гіпертензія і супутня патологія у хворих літнього віку: оцінка стану антигіпертензивної терапії в лікарняних закладах України: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / О. В. Купраш. – К.: б.в., 2007. – 20 с.
 14. Ласеев Д. И. Сравнительная оценка эффективности комплексного лечения экземы с применением цитофлавина и пикамилона: Дис. ... канд. мед. наук: 14.03.06 / Д. И. Ласеев – Саранск, 2012. – 154 с.
 15. Малинина О. Н. Клинико-диагностические возможности прогнозирования течения артериальной гипертензии у лиц пожилого возраста: Дис. ... канд. мед. наук: 14.00.05 / О. Н. Малинина. – Самара, 2004. – 167 с.
 16. Найда І. Т. Артеріальна гіпертензія: сучасні погляди на проблему / І. Т. Найда, П. Р. Іванчук, В. К. Ташук // Клінічна та експериментальна патологія. – 2007. – Т. 6, № 3. – С. 127-130.
 17. Никонова И. В. Совершенствование комплексной терапии микробной экземы: Дис. ... канд. мед. наук: 14.01.10 / И. В. Никонова. – Москва, 2013. – 126 с.
 18. Паращук Б. М. Оцінка інтенсивності вільно радикального окиснення ліпідів у хворих на мікробну екзему / Б. М. Паращук, О. А. Білинська // Львів. мед. часопис: Acta Medica Leopoliensia. – 2010. – Т. 16, № 2. – С. 58-60.
 19. Паращук Б. М. Вплив антиоксидантів на корекцію пероксидного окислення ліпідів у хворих на екзему / Б. М. Паращук, Г. Є. Асцатуров, О. А. Білинська // Дерматологія та венерологія: фах. журн. – 2010. – № 3. – С. 83.
 20. Паращук Б. М. Стан вільно радикальних процесів у хворих на мікробну екзему / Б. М. Паращук, О. А. Білинська, Г. Є. Асцатуров // Дерматологія та венерологія. – 2011. – № 2. – С. 101-104.
 21. Пащенко В. М. Комплексна терапія хворих на екзему, обумовлену варикозним симптомокомплексом, з урахуванням особливостей гемодинаміки та гормонального гомеостазу: Дис. ... канд. мед. наук: 14.01.20 – 2008. – 126 с.
 22. Попова І. Б. Стан імунітету у хворих на мікробну екзему з мікогенною алергією: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / І. Б. Попова. – Донецьк: [б. в.], 2009. – 18 с.
 23. Родиненко В. М. Вивчення змін мікроциркуляції шкіри за допомогою лазерної доплерівської флоуметрії у хворих на трофічні виразки та екзему, які спричинені варикозним симптомокомплексом / В. М. Родиненко // Дерматовенерологія. Косметологія. Сексопатологія. – 2005. – № 3-4. – С. 103-106.
 24. Смолиенко В. П. Изменения неспецифических протеолитических ферментов сыворотки крови у больных варикозной болезнью, осложненной микробной экземой, в зависимости от проводимого комплексного лечения / В. П. Смолиенко // Дерматологія та венерологія: фах. журн. – 2013. – № 3. – С. 84-90.

25. Турчіна І. П. Комплексна терапія хворих на екзему на нейродерміт з переважним ураженням шкіри нижніх кінцівок: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.20 – Шкірні та венерологічні хвороби / І. П. Турчіна; Ін-т дерматології та венерології – Харків: [б. в.], 2004. – 20 с.
26. Чаббаров Р. Г. Лечение в амбулаторных условиях больных варикозной болезнью нижних конечностей, ретикулярных варикозом и телеангиэктазиями: Дис. ... канд. мед. наук: 14.00.27 / Р. Г. Чаббаров. – Саратов, 2005. – 140 с.
27. Чернишов П. В. Посттравматична мікробна екзема у хворих з антифосфоліпідним синдромом / П. В. Чернишов, В. М. Кісілевський // Укр. журн. дерматології, венерології, косметології. – 2010. – № 4. – С. 39-41.
28. Чернишов П. В. Посттравматична мікробна екзема у хворих з антифосфоліпідним синдромом / П. В. Чернишов, В. М. Кісілевський // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2010. – № 3-4. – С. 238-240.
29. Юнусова Л. Р. Сравнительная оценка эффективности эналаприла и амлодипина в лечении изолированной систолической артериальной гипертензии у больных пожилого возраста: Дис. ... канд. мед. наук: 14.00.06 / Л. Р. Юнусова. – Санкт-Петербург, 2009. – 117 с.
30. Ястребова Е. И. Особенности течения и характер медикаментозной терапии у больных пожилого возраста с артериальной гипертензией 1-2 степени: Дис. ... канд. мед. наук: 14.00.05 / Е. И. Ястребова. – Ульяновск, 2009. – 131 с.
31. *The epidemiology of chronic venous insufficiency and varicose veins* / J. L. Beebe-Dimmer, J. R. Pfeifer, J. S. Engle, D. Schottenfel // *Annals of Epidemiology*. – 2005. – Vol. 15, No 3. – P. 175-184.
32. *Heritability of chronic venous disease* / A. Fiebig, P. Krusche, A. Wolf *et al.* // *Human Genetics*. – 2010. – Vol. 127, No 6. – P. 669-674.
33. *Gosnell A. L. Stasis dermatitis as a complication of amlodipine therapy* / A. L. Gosnell, S. T. Nedorost // *J. Drugs Dermatol.* – 2009. – Vol. 8, No 2. – P. 135-137.
34. *The prevalence of skin diseases in the elderly analysis of 4099 geriatric patients* / B. Yalcin, E. Tamer, G. G. Toy *et al.* // *International Journal of Dermatology*. 2006. – Vol. 45, No 6. – P. 672-676.
35. *Nazarko L. Diagnosis and treatment of venous eczema* / L. Nazarko // *British Journal of Community Nursing*. – 2009. – Vol. 14, No 5. – P. 188-194.
36. *Treatment of refractory venous stasis ulcers with autologous platelet-rich plasma and light-emitting diodes a pilot study* / K. Y. Park, I. S. Kim, I. K. Yeo *et al.* // *J. Dermatolog. Treat.* – 2013. – Vol. 24, No 5. – P. 332-335.
37. *Pimentel C. L. Pigmentation due to stasis dermatitis treated successfully with a noncoherent intense pulsed light source* / C. L. Pimentel, M. J. Rodriguez-Salido // *Dermatol. Surg.* – 2008. – Vol. 34, No 7. – P. 950-951.
38. *Schena D. Sensitizing potential of triclosan and triclosan-based skin care products in patients with chronic eczema* / D. Schena, A. Papagrigroraki, G. Girolomoni // *Dermatol. Ther.* – 2008. – Vol. 21. Suppl 2. – P. 35-38.
39. *Pascarella L. Microcirculation and venous ulcers a review* / L. Pascarella, G. W. Schonbein, J. J. Bergan // *Ann Vasc Surg. Nov.* – 2005. – Vol. 19, No 6. – P. 921-927.
40. *Treatment of intractable skin ulcers caused by vascular insufficiency with allogeneic cultured dermal substitute: a report of eight cases* / T. Taniguchi, Y. Amoh, K. Tanabe *et al.* // *J. Artif. Organs.* – 2012. – Vol. 15, No 1. – P. 77-82.