

ПОРУШЕННЯ МІКРОЦИРКУЛЯЦІЇ І СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ДЕРМАТОЗИ

Возняк І.Я., Білинська О.А.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Ключові слова: псоріаз, екзема, патоморфологія, мікроциркуляція, гемостаз.

Мікроциркуляція – процес спрямованого руху рідин організму на рівні тканинних мікросистем, орієнтованих довкола кровоносних та лімфатичних мікросудин. Нормальне функціонування тканин людського організму залежить від регулярної доставки кисню кровоносними судинами та вивільнення їх від метаболітів [8]. Саме на даному рівні можуть відбуватися патологічні зміни, тому поряд із іншими змінами порушення мікроциркуляції являються важливим патогенетичним фактором у розвитку багатьох шкірних захворювань, в числі яких – екзема та псоріаз [10, 15].

Правильне розуміння патогенезу хронічних дерматозів таких як екзема та псоріаз можливе лише при комплексному вивченні метаболічних, нервоворефлекторних та гуморальних процесів та їх взаємозв'язку з мікроциркуляторними порушеннями [4, 14]. Структурні зміни мікроциркуляторного русла, реологічні відхилення, біохімічний дисбаланс створюють благоприємний фон для активації згортання крові з паралельним включенням механізмів антагоністичної дії [1, 9].

Зміни мікроциркуляторного русла відіграють важливу роль в патогенезі псоріазу [7, 11, 19]. Тому посилення ангіогенезу та знижена проникність судин – ознаки, що спостерігаються в місцях локалізації псоріатичних уражень шкіри [3, 13, 16]. При морфологічному дослідженні біоптатів псоріатичних висипань було встановлено, що капіляри розміщені там нерівномірно, кількість капілярів зменшується від периферії до центру папули, під час дерматоскопічного обстеження дані зміни мають вигляд “розсипаного червоного перцю”. В гострій стадії капіляри тонкі та витягнуті, їх просвіт звужений, в центрі папул вони зникають, а на їх місці спостерігаються кров'яні скупчення. Ці зміни свідчать про наявність ангіопатії у пацієнтів із псоріазом.

В проблемі екземи є актуальним вивчення судинної ланки патогенезу, так як ситуація імунного конфлікту супроводжується підсиленням вироблення чи виділенням широкого спектру речовин, які мають вазоактивну дію (гістамін, серотонін, брадикинін, ацетилхолін, протеази і т.д.) [5, 6, 17]. В подібних випадках можна думати про зміну судинної стінки з наступною активацією судинно-тромбоцитарної і коагуляційної ланок гемостазу.

Не зважаючи на велику кількість досліджень проблеми хронічних дерматозів, серед яких псоріаз та екзема (за частотою, з якою вони зустрічаються серед дерматологічних хворих, займають чи не перші місця), ефективність сучасних методів терапії залишається не достатньо висо-

кою [2, 7, 11, 12, 18]. Тому, на нашу думку, доцільним є поглиблене вивчення змін мікроциркуляції та системи гемостазу у пацієнтів хворих на псоріаз та екзему, з метою розробки нових більш дієвих методів лікування псоріазу та екземи, серед яких корекція порушень гемостазу повинне займати одне з ведучих місць.

Матеріал і методи дослідження.

Патоморфологічні зміни, стан мікроциркуляції, гемокоагуляції, вивчені у 12 хворих на псоріаз та 15 пацієнтів із екземою, що знаходилися на лікуванні у Львівському обласному комунальному шкірно-венеричному диспансері 2009-2011 рр.

Дослідження патоморфологічної картини ураженої шкіри методом “punch”-біопсії. Забір крові для гемостазіологічних досліджень у обстежуваних хворих здійснювали до початку лікування. Основою для вибору методів був посібник В.П. Балуди і співавт. “Лабораторні методи дослідження системи гемостазу”, Е.П.Іванова “Діагностика порушень гемостазу” та методичні рекомендації “Нові методи лабораторної діагностики дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові (ДВЗ-синдрому).

В нашій роботі ми визначали наступні показники: час згортання по Лі-Уайту; аутокоагуляційний тест (АКТ); активований час рекальцифікації АЧР; тромбіновий час (ТЧ); загальний фібриноген; антитромбін-Ш; (АТ-Ш); продукти деградації фібриногену (ПДФ); етанолова, в-навтолова проби, протамін сульфатний тест; одночасне визначення ретракції кров'яного згустку (РКЗ) та спонтанного фібринолізу (СФ); лізіс еуглобулінів; підрахунок кількості тромбоцитів – фазовоконтрасним методом.

Статистична обробка даних виконана за допомогою програмного пакету Statistica 7. Статистична обробка включала підрахунок середнього арифметичного значення кожного з показників, середнього квадратичного відхилення, вірогідності відмінностей середніх величин за критеріями Стьюдента.

Результати досліджень.

Обстежено 15 хворих (7 чоловіків, 8 жінок) розповсюдженою екземою (стадія загострення) у віці від 16 до 56 років з давністю захворювання від 4 до 12 років та 12 пацієнтів (8 чоловіків, 4 жінки) хворих на розповсюджений бляшковий псоріаз в прогресуючій стадії із “стажем” захворювання більше року, віком від 16 до 60 років. Обстежені пацієнти не мали в анамнезі випадків кровотеч не з'ясованого генезу, виражених вроджених чи набутих змін гемостазу, захворювань кровотворних органів.

У хворих мала місце гіперкоагуляція (збільшення параметру А, зменшення Т1, АКТ, різке підвищення кількості фібриногену, позитивний етаноловий і в-нафтоловий тести, незначне скорочення часу згортання по Лі-Уайту і подовження ТЧ). Про деяке зниження фібринолітичної активності маніфестували наступні показники і невелике підвищення РКЗ та зменшення СЛ, виражене подовження ЛЕ. Зміни системи проти коагуляції не спостерігались. Підвищення рівня ПДФ (діагностовано у всіх обстежуваних (табл.1).

Отже, дослідження гемостазу у хворих на псоріаз та екзему свідчать про активацію коагуляційної ланки гемостазу, включенням в систему фібринолізу, появою ПДФ, тобто можна зробити висновок про розвиток фази гіперкоагуляції синдрому внутрішньо судинного згортання крові. Особливістю лабораторних показників у таких хворих є високий рівень фібриногену в крові, що служить маркером інтенсивності та розповсюдженості загального процесу. На фоні високої гіперфібриногенемії, ПДФ підвищені незначно, що закономірно, так як внутрішньосудинна коагуляція має локалізований характер.

У пацієнтів із псоріазом з часто рецидивуючим перебігом встановлені функціональні порушення в системі гемостазу, що проявляються посиленням коагуляційних адгезивних, агрегаційних властивостей – підвищення коагуляційного потенціалу крові. У хворих на екзему як з розповсюдженою в період загострення, так і з обмеженою в гострій та підгострій стадіях також виявлене підвищення коагуляційної активності крові, що пов'язане з суттєвим підвищенням тромбoplastичної активності.

При комплексному дослідженні мікрогемоциркуляції, мікролімфоциркуляції і мікроциркуляції тканинної рідини у хворих на екзему та псоріаз виявлені зміни по типу мікроциркуляторного блоку:

- розширення і звивистість капілярів венул, сповільнення в них кровотоку, наявність стазів;
- зниження циркуляції тканинної рідини між епідермісом і дермою;
- падіння фільтрації тканинної рідини з інтерстиціального простору дерми в кровеносні і лімфатичні капіляри (1/53).

Отже, у прогресуваних дерматозів мають значення порушення периферичної мікрогемоциркуляції – морфологічні зміни судинного русла (нерівномірність калібру, спазми, звивистість, сіткоподібна структура і інше) та динамічні феномени (агрегація, складж еритроцитів, фрагментація кровотоку, наявність стазів).

Висновки

Дослідження гемостазу у хворих на псоріаз та екзему про активацію коагуляційної ланки гемостазу, включенням системи фібринолізу, появу продуктів деградації фібриногену, тобто в цих досліджуваних групах можна зробити висновок про розвиток фази гіперкоагуляції синдрому дисемінованого внутрішньо судинного згортання крові. Особливості лабораторних показників у хворих на екзему є високі рівні фібриногену в крові, який служить маркером інтенсивності і розповсюдженості запального процесу. На фоні такої високої фібриногенемії продукти деградації фібриногену підвищені незначно, що закономірно, так як внутрішньо судинна коагуляція у них носить локальний

Таблиця 1

Показники гемостазу у хворих на екзему та контрольної групи

Група обстежуваних	Контрольна група (I) n = 40	Хворі на екзему (2) n = 15	Хворі на псоріаз (3) n = 12	Порівнюючі значення достовірності (p) I-2	Порівнюючі значення достовірності (p) I-3
Показники гемостазу					
Час згортання по Лі-Уайту (с)	559,1 ± 11,6	444,0 ± 17,8	461,4±18,8	< 0,01	< 0,001
АКТ: А (%) – час згортання на 2-й хвилині	23,48 ± 2,26	50,51 ± 3,80	47,59±2,6	< 0,001	< 0,01
МА(%) –максимальна звертаюча активн.	96,33 ± 1,58	100,2 ± 0,31	96,1±1,11	< 0,05	< 0,02
Т ₁ (хв.) – час досягнення I/2 МА	4,11 ± 0,82	2,22 ± 0,20	2,37±0,15	< 0,001	< 0,05
Т ₂ (хв.) – час досягнення МА	9,90 ± 0,14	9,19 ± 0,30	9,09±0,27	> 0,1	< 0,001
Ф (хв.) – час зниження до 50% МА	42,88 ± 1,91	56,30 ± 2,01	57,31±0,89	< 0,001	> 0,1
ІІТ-індекс інактивації тромбіну і тромбoplastину	2,46 ± 0,08	1,90 ± 0,01	1,8±0,07	< 0,01	< 0,001
Активований час рекальцифікації (с)	64,5 ± 1,02	51,22 ± 2,93	49,51±2,2	< 0,02	< 0,01
Тромбінований час	13,69 ± 0,8	17,31 ± 0,40	22,1±0,2	< 0,05	< 0,02
Загальний фібриноген (г/л)	4,43 ± 0,07	4,93 ± 0,33	3,5±0,1	< 0,001	< 0,001
Антитромбін-Ш (%)	89,2 ± 6,39	81,20 ± 3,70	142,7±15,3	> 0,1	> 0,1
Продукти деградації фібриногену (ПДФ) (мг/мл)	6,42 ± 2,2	7,80 ± 1,51	8,01±1,56	< 0,001	< 0,01
Ретракція кров'яного згустку (%)	88,83 ± 6,01	79,11 ± 1,90	77,57±1,5	< 0,01	< 0,001
Спонтанний фібриноліз (%)	14,71 ± 1,6	13,32 ± 1,59	12,45±1,7	< 0,02	< 0,05
Лізис еуглобулінів (хв.)	437,2 ± 16,7	468,0 ± 19,7	343,1±12,0	< 0,001	< 0,001
Кількість тромбоцитів (Г/л)	284,0 ± 15,8	301,9 ± 3,39	304,0±3,1	> 0,1	> 0,1

характер. У хворих на псоріаз зміни у системі згортання, проти згортання та фібрinolізу мали аналогічний характер.

В практичній діяльності лікаря-дерматолога ціль діагностики синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові (ДВЗ) та визначення в кожному конкретному випадку переважаючих механізмів розвитку ДВЗ важливо для вмілого маневрування різними терапевтичними впливами. На нашу думку, перспективним є подальше вивчення системи гемостазу, стану мікроциркуляції у хворих на дерматози, в патогенезі яких дані порушення відіграють важливу роль, а також введення в схеми лікування антикоагулянтів, як засобів патогенетичної терапії.

Рецензент: чл.-кор. НАПН України, д.мед.н., професор Коляденко В.Г.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Анфілова М.Р., Ляшенко І.Н., Бондар С.А., Труніна Т.І. Особливості перебігу псоріазу залежно від віку хворого // Укр. журн. дерматології, венерології, косметології. – 2005. – №3 (18). – С. 117.
2. Бочков Н.П. Генетика человека, Самцов А.В., Барбинов В.В. Кожные и венерические болезни. – СПб.: ЭЛБИ. – 2002. – 314с.
3. Буянова О.В. Стан проблеми етіопатогенезу, лікування хворих на псоріаз в Україні, розробка сучасних теорій//Укр. журн. дерматол. венер.-2005.-№ 4.-С.35-36.
4. Іщейкін К.Є. Сучасний стан проблеми захворюваності на справжню екзему: питання етіології та патогенезу // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. – 2006. – № 3(22). – С. 6-8.
5. Кабанова Э.В. Клиническая оценка показателей коагулограммы при некоторых аллергических заболеваниях у детей: Автореф. дис. ... канд.мед.наук. Омск 1981;22.
6. Каруна Б.И. Экзема. – К.: Здоров'я, 1989. – С. 19-25.
7. Коляденко В.Г., Степаненко В.І., Федорич П.В., Скляр С.І. Шкірні та венеричні хвороби. Навчальний посібник. // Нова книга. – 2006. – 424с.
8. Мавров І.І., Б.І. Каруна Мікроциркуляція при дерматозах. -1985.-135с.
9. Мрачковская М.Н. Состояние свертывающей системы крови у больных некоторыми дерматозами. Вестн дерматол 1976;5:55 – 61.
10. Мчедливили Г.И. Микроциркуляция крови. – Л.: Наука, 1989. –295 с.
11. Ніколаєва З.А. Удосконалена комплексна, індувідуалізована терапія псоріазу з урахуванням системних порушень в організмі хворих / З.А. Ніколаєва, В.І. Степаненко, Т.С. Брюзгина // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2006. – №3. – С.41-55.
12. Одинец Ю.В. Оптимизация антикоагулянтной и антиагрегантной терапии в комплексном лечении гломерулонефритов у детей / Ю.В. Одинец, Л.Е. Латышев // Экспериментальная і клінічна медицина. – 2006. – №4. – С. 87 – 90.
13. Пальцев М.А., Потекаев Н.Н., Казанцева И.А. и др. Клинико-морфологическая диагностика заболеваний кожи (атлас). – М.: Медицина, 2004. – 432с.
14. Сан Э. Дерматология. Пер. с англ. М. – СПб.: ЗАО “Издательство БИНОМ” – “Невский диалект”, 2001. – 272с.
15. Скрипкин Ю.К. Кожные и венерические болезни // Руководство для врач. – М.: М.: Медицина. – 2005. – Т.2. – 544 с.
16. Томас П.Хебіф Шкірні хвороби. Діагностика та лікування. – 2007- 114с.
17. Хазизов И.Е., Нодова Е.С. Патогенетическое изучение системы гемостаза у больных с тяжелыми формами экземы, атопического дерматита и псориаза (обзор литературы и собственные данные). Тер. арх 1993;11:43 – 49.
18. Farber EM, Nall L. Cutis 1992; 50:407-410.
19. Menter A., Smith C., Psoriasis. – Oxford: Health Press, 2004. – 104 p.

НАРУШЕНИЯ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ И СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ НА ХРОНИЧЕСКИЕ ДЕРМАТОЗЫ

Возняк И.Я., Билинская О.А.

Резюме. В данной работе освещены результаты патоморфологического исследования пораженной кожи, описано состояние микроциркуляции и системы гемостаза у больных псориазом и экземой, позволяющие подробнее изучить некоторые аспекты патогенеза данных дерматозов.

Ключевые слова: псориаз, экзема, патоморфология, микроциркуляция, гемостаз.

DERANGEMENTS OF MICROCIRCULATION AND HEMOSTASIS SYSTEM OF THE CHRONIC DERMATOSIS PATIENTS

Voznyak I. , Bilynska O.

Summary. The review presents data on pathomorphological investigations of the skin, changes of microcirculation and hemostasis of the psoriasis and patients, the article gives us the possibility to study the pathogenesis of those dermatosis more precisely.

Key words: psoriasis, eczema, pathomorphology, microcirculation, hemostasis.