

# Нарушение показателей функционального состояния эндотелия у больных дерматитами

М.Х. Ходжаева, М.С. Табаров, М.С. Исаева\*, З.М. Тоштемирова

Кафедра патологической физиологии; \*дерматовенерологии ТГМУ им. Абуали ибни Сино

Авторы изучили содержание десквамированных эндотелиальных клеток, фактора фон Виллебранда, тромбоцитов и фибриногена у 60 больных с различными формами дерматитов (контактный, аллергический, токсикодермия). Результаты исследования показали, что одним из патогенетических звеньев дерматитов является нарушение целостности эндотелия сосудов, на что указывает значительное повышение уровня десквамированных эндотелиальных клеток, фактора фон Виллебранда, фибриногена и тромбоцитов в периферической крови. Так, при токсикодермии и аллергическом дерматите уровень десквамированных эндотелиальных клеток составил  $13,8 \pm 0,4 \times 10^4/\text{л}$  и  $11,1 \pm 0,6 \times 10^4/\text{л}$ , соответственно; фактор фон Виллебранда –  $134,3 \pm 3,4\%$  и  $130,3 \pm 3,9\%$ ; фибриноген –  $2,8 \pm 0,1 \text{ г/л}$  и  $2,8 \pm 0,1 \text{ г/л}$  и тромбоциты –  $278,3 \pm 6,1 \times 10^6/\text{л}$  и  $263,3 \pm 4,9 \times 10^6/\text{л}$ , соответственно. Исследования показали эффективность базисной терапии при дерматитах, на что указывает снижение уровня циркулирующих в крови десквамированных эндотелиоцитов ( $4,0 \pm 0,2 \times 10^4/\text{л}$ ), фактора фон Виллебранда ( $121,4 \pm 2,0\%$ ), фибриногена ( $2,8 \pm 0,1 \text{ г/л}$ ) и тромбоцитов ( $217,2 \pm 4,9 \times 10^6/\text{л}$ ), а также регресс высыпных элементов.

**Ключевые слова:** дерматиты, дисфункция эндотелия, фактор фон Виллебранда

**Актуальность.** В последнее десятилетие отмечается значительный рост заболеваемости аллергодерматозами [1,2]. Это связано с многочисленными факторами: экологические, климато-географические, искусственное вскармливание, нерациональная вакцинопрофилактика и другие.

В современном учении об аллергодерматозах важная патогенетическая роль отводится хроническому воспалению, которое наряду с иммунологической, патогенетической «составляющей» (иммунопатологический характер воспаления) приводит к метаболическим и сосудистым нарушениям, изменению клеточных мембран, гемостаза и микроциркуляции [3,4].

Среди аллергодерматозов наиболее распространёнными считаются дерматиты, которые встречаются в 30-40% всех случаев острого и хронического воспаления кожи.

Показано, что обязательным компонентом развития дерматитов является эндотелиальная дисфункция, но механизмы, лежащие в её основе, изучены недостаточно [5-7].

Проблема нарушения функционального состояния сосудистого эндотелия и по сей день не утратила своей актуальности, что объясняется не только

обширностью спектра заболеваний, с которыми ассоциирована дисфункция эндотелия, поразительным многообразием процессов, находящихся под контролем сосудистого эндотелия, но и тем, что в сфере исследования механизмов, лежащих в основе нарушения функционального состояния сосудистого эндотелия, всё ещё остаётся значительное число неизученных вопросов.

**Цель исследования.** Изучить функциональное состояние сосудистого эндотелия у больных дерматитами.

**Материал и методы.** Исследование было проведено на базе кафедры дерматовенерологии, в лаборатории кафедры патологической физиологии ТГМУ им. Абуали ибни Сино за период с 2011 по 2013 гг. Обследовано 60 больных с дерматитами (основная группа), находящихся на стационарном и амбулаторном лечении на базе Городской клинической больницы №1 г. Душанбе. Из них женщин было 34 (57%), мужчин – 26 (43%), в возрасте от 11 до 84 лет. Средний возраст пациентов составил  $37,8 \pm 2,3$  года, средняя давность заболевания – 27,6 месяца. Больных в возрасте от 11 до 20 лет было 12 (20%), от 21 до 30 лет – 14 (23,3%), от 31 до 40 лет – 9 (15%), от 41 до 50 лет – 8 (13,3%), от 51 до 60 лет – 11 (18,4%), от 61 до 70 лет и свыше 71 года – по 3 (5% и 5%, соответственно).



В контрольную группу вошли 20 лиц в возрасте от 21 до 47 лет, средний возраст которых составил  $25,5 \pm 2,0$  года, из них женщин было 14 (70%), мужчин – 6 (30%), не предъявляющих жалоб на состояние здоровья и без клинических признаков патологии кожи.

Критериями включения были: различные формы дерматитов и согласие пациентов. Критерии исключения: псориаз, склеродермия, экзема.

У всех больных в первые 2 дня госпитализации и в конце лечения проводился забор крови для определения десквамированных эндотелиальных клеток (ДЭК), фактора фон Виллебранда, количества тромбоцитов и концентрации фибриногена.

Состояние дисфункции сосудистого эндотелия определяли по содержанию циркулирующих в крови десквамированных эндотелиальных клеток по методике J. Hladovec (1978) в модификации Н.Н. Петрищева с соавторами (2001) [8]. Метод основан на изоляции клеток эндотелия вместе с тромбоцитами с последующим осаждением тромбоцитов с помощью аденозиндифосфата натрия.

Определение фактора фон Виллебранда осуществляли с использованием набора реагентов НПО «Ренам» (г.Москва). Метод определения основан на способности фактора фон Виллебранда вызывать агглютинацию тромбоцитов в присутствии антибиотика ристомицина.

Подсчёт количества тромбоцитов проводили методом фазово-контрастной микроскопии.

Для оценки плазменного звена гемостаза определяли концентрацию фибриногена в плазме крови.

Статистическая обработка данных проводилась методом вариационной статистики с вычислением средней величины и её ошибки, для качественных показателей вычисляли относительную величину и относительную ошибку, для сравнения средних величин между полами использовался U-критерий Манна-Уитни, множественные сравнения различных нозологических форм – путём вычисления H-критерий Крускала-Уоллиса, оценка эффективности терапии – с помощью T-критерия Вилкоксона.

**Результаты и их обсуждение.** Из 60 больных, находящихся под нашим наблюдением, у 20 был диагностирован аллергический дерматит, у 20 – контактный и у 20 – токсикодермия.

В результате исследования мы не отметили разницы в содержании эндотелиальных клеток у больных дерматитами в зависимости от пола (табл.1).

Результаты изучения циркулирующих в крови ДЭК у больных с различными формами дерматитов до лечения показали более значительное повышение уровня ДЭК у больных аллергическим ( $11,1 \pm 0,6 \times 10^4/\text{л}$ ) и токсикоаллергическим

**ТАБЛИЦА 1. СОДЕРЖАНИЕ ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫХ КЛЕТОК В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛА У БОЛЬНЫХ ДЕРМАТИТАМИ**

Пол	Средний возраст (лет)	Средний вес (кг)	Рост (см)	Длительность заболевания (м)	ДЭК, $10^4/\text{л}$
Мужчины (n=26)	$36,5 \pm 3,7$	$65,6 \pm 3,7$	$169,0 \pm 2,1$	$35,1 \pm 15,5$	$10,2 \pm 0,7$
Женщины (n=34)	$38,8 \pm 2,9$	$62,3 \pm 2,4$	$158,9 \pm 1,5$	$21,9 \pm 9,1$	$10,3 \pm 0,7$
P	$>0,05$	$>0,05$	$<0,001$	$>0,05$	$>0,05$

*Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между полами*

**ТАБЛИЦА 2. СОДЕРЖАНИЕ ДЕСКВАМИРОВАННЫХ ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫХ КЛЕТОК У БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ ДЕРМАТИТОВ ДО ЛЕЧЕНИЯ**

Показатель	Основная группа (n=60)			Контрольная группа (n=20)	P
	Контактный дерматит (n=20)	Аллергический дерматит (n=20)	Токсико-аллергический дерматит (n=20)		
ДЭК, $10^4/\text{л}$	$5,9 \pm 0,3$ $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,01$	$11,1 \pm 0,6$ $p_1 < 0,001$	$13,8 \pm 0,4$ $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$ $p_3 < 0,001$	$4,0 \pm 0,2$	$<0,001$

*Примечание: p – статистическая значимость различия показателей при множественном сравнении средних значений различных нозологических форм дерматита с учётом средних показателей контрольной группы;  $p_1$  – статистическая значимость различия показателей по сравнению с данными контрольной группы;  $p_2$  – по сравнению с данными при аллергическом дерматите;  $p_3$  – по сравнению с данными при простом контактном дерматите*

ТАБЛИЦА 3. СОДЕРЖАНИЕ ФАКТОРА ВИЛЛЕБРАНДА, ФИБРИНОГЕНА И ТРОМБОЦИТОВ  
У БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ ДЕРМАТИТОВ ДО ЛЕЧЕНИЯ

Показатель	Основная группа (n=60)			Контрольная группа (n=20)	p
	Контактный дерматит (n=20)	Аллергический дерматит (n=20)	Токсико-аллергический дерматит (n=20)		
Фактор Виллебранда (%)	127,0±3,0 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> >0,05	130,3±3,9 p <sub>1</sub> >0,05	134,3±3,4 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> >0,05 p <sub>3</sub> >0,05	117,7±4,1	<0,05
Фибриноген (г/л)	2,6±0,1 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> >0,05	2,8±0,1 p <sub>1</sub> <0,01	2,8±0,1 p <sub>1</sub> <0,01 p <sub>2</sub> >0,05 p <sub>3</sub> >0,05	2,3±0,1	<0,01
Тромбоциты (10 <sup>9</sup> /л)	240,7±8,8 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> >0,05	263,3±4,9 p <sub>1</sub> <0,01	278,3±6,1 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> >0,05 p <sub>3</sub> <0,01	230,2±4,6	<0,001

**Примечание:** то же самое, как в таблице 2

(13,8±0,4×10<sup>4</sup>/л) дерматитом по сравнению с контактным (5,9±0,3×10<sup>4</sup>/л). В то же время, эти показатели при контактном дерматите были выше по сравнению с контрольной группой (табл.2).

Повышение содержания циркулирующих эндотелиальных клеток в периферической крови при дерматитах связано с вовлечением в патологический процесс эндотелия сосудов и десквамацией эндотелиальных клеток, что приводит к нарушению целостности эндотелиальной выстилки микрососудов.

Повреждение сосудистой стенки способствует увеличению количества микроагрегатов в сосудистом русле, что существенно затрудняет тканевой метаболизм, способствуя дистрофическим и некробиотическим процессам и формированию воспалительных элементов кожи – эритемы, папул, везикул, пустул. Что касается фактора фон Виллебранда, фибриногена и тромбоцитов, то при всех формах дерматитов они были достоверно повышены по сравнению с контрольной группой (табл.3).

Результаты исследований указывают, что при токсикодермии и аллергическом дерматите наблюдается более значительное поражение сосудистой стенки по сравнению с контактными дерматитом, так как высыпания на коже обильные, носят генерализованный характер, на фоне выраженной гиперемии и отёчности кожи имеются множество экссудативных элементов.

Повышение уровня фактора фон Виллебранда, тромбоцитов и фибриногена также связано с вовлечением в патологический процесс эндотелия сосудов, повреждением сосудистой стенки, нарастанием тромбогенного потенциала. Дисфункция эндотелия

усиливает синтез и высвобождение фактора фон Виллебранда.

Всем больным проведена терапия с использованием десенсибилизирующих (глюконат кальция, тиосульфат натрия) и антигистаминных препаратов (тавегил, фенкорол, эслатин и др.), противовоспалительной терапии и ангиопротектора (сулодексид).

При проведённом лечении отмечалась нормализация уровня циркулирующих в крови десквамированных эндотелиоцитов, концентрации плазменного фактора фон Виллебранда, фибриногена и тромбоцитов (табл.4).

При анализе полученных данных в каждой из нозологических форм отмечено достоверное снижение исследуемых показателей после лечения, за исключением у больных аллергическим дерматитом уровня фактора Виллебранда, который достоверно не отличался до и после лечения (130,3±3,9 и 122,0±4,1, соответственно; p>0,05).

Кроме того, под влиянием проведённой терапии отмечался регресс всех высыпных элементов в очагах поражения на коже.

Таким образом, нарушение целостности эндотелия сосудов, на что указывает значительное повышение уровня десквамированных эндотелиальных клеток, фактора фон Виллебранда, фибриногена и тромбоцитов в периферической крови, является одним из патогенетических звеньев дерматитов.

Так, при токсикодермии и аллергическом дерматите уровень десквамированных эндотелиальных клеток, фактора фон Виллебранда, фибриногена и



**ТАБЛИЦА 4. СОДЕРЖАНИЕ СРЕДНИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДЕСКВАМИРОВАННЫХ ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫХ КЛЕТОК, ФАКТОРА ВИЛЛЕБРАНДА, ФИБРИНОГЕНА И ТРОМБОЦИТОВ ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ**

Показатель	Основная группа (n=60)			Контрольная группа (n=20)	p
	Контактный дерматит (n=20)	Аллергический дерматит (n=20)	Токсико-аллергический дерматит (n=20)		
ДЭК, 10 <sup>4</sup> /л	3,5±0,1 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> >0,05	4,2±0,3 p <sub>1</sub> >0,05	5,4±0,2 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,01 p <sub>3</sub> <0,001	4,0±0,2	<0,001
Фактор Виллебранда (%)	116,3±3,7	122,0±4,1	126,0±2,3	117,7±4,1	>0,05
Фибриноген (г/л)	2,4±0,1	2,5±0,1	2,3±0,1	2,3±0,1	>0,05
Тромбоциты (10 <sup>6</sup> /л)	214,8±10,8	224,1±6,3	212,8±7,9	230,2±4,6	>0,05

**Примечание:** то же самое, как в таблице 2

тромбоцитов в периферической крови выше, по сравнению с простым контактным дерматитом, что, по-видимому, связано с тем, что для токсикодермии и аллергического дерматита характерны обильные, генерализованные высыпания, более выражена эритема и отёчность.

Результаты исследования показали эффективность базисной терапии при дерматитах, на что указывает снижение уровня циркулирующих в крови десквамированных эндотелиоцитов, фактора фон Виллебранда, фибриногена и тромбоцитов, а также регресс высыпных элементов.

Работа выполнена при поддержке Президентского фонда АН РТ

## ЛИТЕРАТУРА

1. Динамика заболеваемости профессиональными дерматозами за последние годы / Н.И.Измерова [и др.] // Тезисы IX Всероссийского съезда дерматовенерологов. – М. – 2005. – С. 84.
2. Феденко Е.С. Аллергический контактный дерматит / Е.С.Феденко // Венеролог. – 2005. – №5. – С. 22-25.
3. Сариан Е.И. Дисфункция эндотелия у больных псориазом и статины / Е.И.Сариан // Международный медицинский журнал. – 2012. – № 3. – С. 89-93.
4. Садыков А.А. Нарушения эндотелиальной дисфункции при некоторых дерматозах / А.А.Садыков, Д.Р.Садыкова, З.И.Мавлянов // Профилактическая медицина. – 2009. – № 4. – С. 25-26.
5. Monis P.T. / Molecularbiologytechniquesinparasi teecology / P.T. Monis, R.H. Andrews, C.P. Saint // InternationalJournalfor Parasitology. – 2002. – V.32. – P.551-562.
6. Петрищев Н.Н. Типовые формы дисфункции эндотелия / Н.Н.Петрищев, Т.Д.Власов // Дисфункция эндотелия. Патогенетическое значение и методы коррекции / Под ред. Н.Н. Петрищева. – СПб.: ИИЦВМА. – 2007. – 296с.
7. Deanfield J.E. Endothelial Function and Dysfunction: Testing and Clinical Relevance / J.E.Deanfield, J.P.Halcox, T.J.Rabelink // Circulation. – 2007. – V.115. – P. 1285-1295.
8. Диагностическая ценность определения десквамированных эндотелиальных клеток в крови / Н.Н.Петрищев [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. – 2001. – №1. – С. 50-52.
9. Бабушкина А.В. L-аргинин с точки зрения доказательной медицины / А.В.Бабушкина // Укр. мед. часопис. – 2009. – № 6. – С. 43-48.



# Summary

## Disorders of endothelial function indices in patients with dermatitis

M.H. Khojaeva, M.S. Tabarov, M.S. Isayeva\*, Z.M. Toshtemirova

Chair of Pathophysiology; \*Dermatology and venereology Avicenna TSMU

The authors studied the content of desquamated endothelial cells, von Willebrand factor, fibrinogen and platelets in 60 patients with various forms of dermatitis (contact, allergic, toxicodermatitis). One of the pathogenetic elements of dermatitis is a violation of the entirety of vascular endothelium, as indicated by a significant increase of desquamated endothelial cells, von Willebrand factor, fibrinogen and platelet counts in peripheral blood.

Thus in toxicodermatitis and allergic dermatitis the level of desquamated endothelial cells was  $13,8 \pm 0,4 \times 10^4/L$  and  $11,1 \pm 0,6 \times 10^4/L$ , respectively; von Willebrand factor –  $134,3 \pm 3,4\%$  and  $130,3 \pm 3,9\%$ , respectively; fibrinogen –  $2,8 \pm 0,1$  g/L and  $2,8 \pm 0,1$  g/L, respectively; and platelets –  $278,3 \pm 6,1 \times 10^6/L$  and  $263,3 \pm 4,9 \times 10^6/L$ , respectively. Studies have shown the effectiveness of basic therapy for dermatitis, as indicated by decreasing the level desquamated endothelial cells in blood level ( $4,0 \pm 0,2 \times 10^4/L$ ), von Willebrand factor ( $121,4 \pm 2,0\%$ ), fibrinogen ( $2,8 \pm 0,1$  g/L), and platelets ( $217,2 \pm 4,9 \times 10^6/L$ ), and also the regression of eruption elements.

**Key words:** dermatitis, endothelial dysfunction, von Willebrand factor

### АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Табаров Мухиддин Сафарович – заведующий  
кафедрой патологической физиологии ТГМУ;  
Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки, 139  
E-mail: tabarov-bahrom@mail.ru