

Периферичний кровообіг у хворих на екзему

Гречуха М. В. ‡, Літус О. І. †, Свирид С. Г. †

† НМУ ім. О. О. Богомольця, Інститут псоріазу та хронічних дерматозів

‡ Київський обласний шкірно-венерологічний диспансер

ПЕРИФЕРИЧЕСКОЕ КРОВООБРАЩЕНИЕ У БОЛЬНЫХ ЭКЗЕМОЙ

Гречуха М.В., Литус О.И., Свирид С.Г.

В патогенезе экземы важную роль играют сосудистые расстройства. Нарушения микроциркуляции кожи приводят к обострению дерматоза. При выборе терапевтических средств влияния целесообразно учитывать изменения со стороны периферической васкуляризации.

PERIPHERAL CIRCULATION IN PATIENTS WITH ECZEMA

Grechukha M.V., Litus O.I., Svirid S.G.

The vascular disorders are of great concern in pathogeny of eczema. The broken skin microcirculation results in exacerbation of the dermatosis. When choosing the therapeutic agent it is good practice to take into account the changes as viewed from the peripheral vascularity.

Екзема виступає невід'ємною складовою частиною масиви дерматозів соціального характеру; це пояснюється [1-7]:

- її суттєвою питомою вагою в структурі патології шкіри (яка сягає 15-40 %);
- нез'ясованістю етіологічних чинників;
- розмаїттям патогенетичних ланок;
- хронічно-рецидивуючим, прогресивним перебігом;
- нерідким розвитком тимчасової втрати працездатності, а інколи й інвалідації хворих;
- нерідкою рефрактерністю до наявних методів і засобів терапії.

Одну з провідних ролей у розвитку екземи відіграє стан периферичного кровообігу [8-11]. Однак, наявні результати його дослідження мають неструктурований, дещо хаотичний характер [12]. Зокрема, лазерна доплерівська флоуметрія дозволила виявити у хворих на екзему достовірне підвищення (вірогідно, за рахунок локальної еритеми та зростання кількості внутрішньосудинних еритроцитів) значень показника мікроциркуляції та його середньоквадратичного відхилення у вогнищах ураження, у порівнянні з візуально неушкодженою шкірою; це свідчить про наявність у таких осіб гіперемічного типу гемодинаміки.

На фоні означених змін виразно проявляється зменшення коефіцієнту варіації, що характеризує функціональну повноцінність мікроциркуляції. Це відображає пригнічення варіабельності рівня перфузії та опосередковано підтверджує неадекватність процесів гемодинаміки. Ступінь зростання у таких пацієнтів показника мікроциркуляції прямо корелює з інтенсивністю запальних явищ і загалом віддзеркалює характер перебігу патологічного процесу. Крім того, у хворих спостерігаються розлади амплітудно-частотного спектру доплерограм у вигляді порушен-

ня співвідношення активних і пасивних компонентів вазомоцій мікроциркуляторного русла. Амплітуда перших зменшується приблизно на 20 %, що свідчить про порушення гемодинаміки та трофічних процесів у шкірі. Ці зміни носять системний характер, оскільки відмічаються як у вогнищах ураження, так і в межах візуально незміненої шкіри.

Наведені явища посилюються збільшенням співвідношення пульсових коливань і показника мікроциркуляції. Базовий інтегральний параметр мікроциркуляції – індекс її ефективності, який відображає пропорційність активних і пасивних компонентів вазомоцій, пригнічується у вогнищах ураження, що віддзеркалює розлади конкордатності означених складових. Звертає на себе увагу еквівалентність значень індексу мікроциркуляції у межах елементів висипки та інтактної шкіри, котрі, однак, знаходяться нижче фізіологічного рівня. Це ілюструє системний характер порушень функціонування мікроциркуляторного русла у хворих на екзему. Теплова та оклюзійна проби демонструють наявність у таких пацієнтів підвищеного рівня капілярного кровотоку в ділянках ураження, переважно, за рахунок зростання кількості еритроцитів і явищ стазу. Характер змін кривої доплерограми у хворих на екзему після припинення нагрівання відрізняється від її особливостей у здорових осіб; зокрема, фаза відновлення капілярного кровотоку у пацієнтів є невиразною, що свідчить про порушення регуляції мікроциркуляторних процесів. Оклюзійна проба ідентифікує пригнічення резервного капілярного кровотоку внаслідок наявних явищ стазу в судинах. Тимчасовий показник, який характеризує період напівновлення кровотоку після припинення оклюзії, підвищується більш, ніж у 2 рази, що також ілюструє зменшення реактивності вазального русла [13-15].

Найявне дослідження [16] стосується вивчення взаємозв'язку клінічних проявів екземи, поєднаної з гіпертонічною хворобою, та особливостей гемодинаміки. Встановлено, що у таких хворих мають місце певні асоційовані порушення периферичної та центральної ланок гемодинаміки. Зокрема, переважає гіперкінетичний тип кровообігу при першій стадії гіпертонічної хвороби з помірним, але статистично достовірним підвищенням середнього гемодинамічного тиску на фоні зростання значень показників серцевого викиду та незначної зміни параметрів частоти серцевих скорочень і питомого периферичного опору. На тлі цих розладів відмічається вірогідне зниження реографічного індексу та скорочення часу затримки проходження пульсової хвилі, котрі свідчать про зменшення систолічного притоку, підвищення тону-су дрібних судин з суттєвим ущільненням і втратою еластичності їх стінок. Поряд з цим, достовірно подовжується тривалість систолічного притоку, особливо, часу кровонаповнення дрібних судин, що призводить до зростання анакатакротичного співвідношення.

Ці дані розглядаються в контексті значної втрати здібності судин до розтягування під дією прибуваючої крові. Суттєві зміни індексу еластичності оцінюються, як свідчення порушення балансу між артеріальним притоком і венозним відтоком у дрібних судинах і, відповідно, появи ознак стазу в шкірі. Клінічні прояви екземи у таких пацієнтів характеризувались наявністю переважно везикульозних, бульозних, імпетигозних елементів висипки, тріщин виразної ексудації.

У хворих на екзему, поєднану з гіпертонічною хворобою другої стадії, зазначені зміни периферичної гемодинаміки мали більш глибокий характер, що призводило до акцентуації у вогнищах ураження диспластичних явищ на фоні поширених еритематозних ефлоресценцій. Спостерігалась поява множинних папул і пустул, тріщин і ексоріацій, розвиток лущення. Ексудація мала поширений характер. Однак, зазначається, що хворих нерідко турбував нестерпний свербіж. Звертається увага на залежність показників стану судинної стінки, часу і швидкості притоку капілярної крові, особливостей відтоку з венозного русла від ступеня розповсюдженості патологічного процесу на шкірі.

Викликають зацікавленість повідомлення про стан системи гемостазу у пацієнтів з екземою [17-20]. Доведено, що у таких хворих реєструється:

- посилення здатності тромбоцитів до агрегації та адгезії;
- зростання ступеня та швидкості агрегації, відповідно, у 1,3 і 1,6 разу;
- тромбоцитоз;
- скорочення часу кровотечі.

Коагулююча ланка системи гемостазу характеризується:

- значним прискоренням часу згортання крові (у 1,4 разу);
- подовженням протромбінового часу;

- підвищенням концентрації фібриногену в плазмі (у 1,5 разу);

- падінням рівня антитромбіну III (у 1,2 разу).

Фібринолітичній складовій притаманне пригнічення фібринолітичної активності в 1,3 разу. **Констатується**, що ці відхилення вказують на гіперкоагуляційні розлади з боку крові та відповідають тривалості та тяжкості перебігу захворювання [36].

Отже, дослідження периферичного кровообігу носять спорадичний характер і не враховують його особливостей, зокрема:

- ігнорується залежність кількості та розмірів судин від топографічних ділянок: так, на обличчі вони більш чисельні; на підшвах, долонях, сідницях артеріальна мережа шкіри сягає найбільш виразного розвитку;

- **не враховуються особливості складових компонентів мікроциркуляторного русла [21-23]:**

- 1) артеріальної та венозної капілярних судин;

- 2) метартеріоли, термінальної артеріоли, артеріоли;

- 3) посткапілярної, збиральної та м'язової венул.

Артеріоли, зовнішній діаметр яких складає 50-100 мкм, виступають перехідною ланкою від макро- до мікроциркуляції. Однак, кров може розглядатись, як гомогенна рідина, лише в судинах з діаметром, перевищуючим 150 мкм. Тому закон Пуазейля, що характеризує кровообіг у великих судинах, для оцінки стану мікроциркуляторного русла не застосовується. Це визначає деякі особливості регуляції мікроциркуляції у порівнянні з системним кровообігом. Композитний склад крові опосередковує наявність ознак н'ютонівської (однорідної пружно-нестисненої) та нен'ютонівської рідини. При цьому, якщо у великих судинах останні властивості крові можна ігнорувати, то у мікроциркуляторному руслі, особливо, при малих лінійних швидкостях, нен'ютонівські якості проявляються особливо яскраво, тобто кров веде себе при пошкодуючому впливі не як пружна структура, а як сукупність тіл таких, що деформуються [24]. У той же час закономірності регуляції кровотоку у мікроциркуляторному руслі мають деякі загальні риси з системною циркуляцією. Так, кровоток прямо корелює з артеріовенозною різницею тисків і зворотно – з судинним опором. Крім того, опір кровотоку в мікросудинах, як і в мережі системної циркуляції суттєво залежить від в'язкості крові та змінюється при відхиленнях гематокриту і реологічних параметрів [25-27].

Слід зазначити, що з усіх судин мікроциркуляторного русла лише артеріоли мають механізми активного скорочення. Капіляри не іннервуються та позбавлені гладко-м'язових елементів. Не забезпечені нервами й більшість метартеріол. У венулах іннервація та скорочувальні елементи представлені у відносно мізерному обсязі. Це дозволяє зрозуміти, що вирішальну роль у визначенні тиску та кровотоку

у мікроциркуляторній мережі відіграє стан артеріол і прекапілярних сфінктерів, які відкривають або, навпаки, згортають ті чи інші шляхи гемопостачання. При цьому артеріоли мають розвинену симпатичну іннервацію, сфінктери ж позбавлені її. Отже, регулюючі механізми системного кровотоку та мікроциркуляції мають суттєві відмінності. Адже, у магістральних еластичних артеріях звуження судин викликає підвищення тиску, а розширення – зменшення. Але, принцип еластичної камери О. Франка, діючий в умовах розгляду макроциркуляторної мережі, втрачає свою актуальність у мікроеластичному середовищі. Це пояснюється наявністю сфінктерів і не функціонуючих капілярів, котрі обумовлюють вихід мікроциркуляторних одиниць поза межі дії моделі еластичної камери з нестисливою рідиною [28, 29].

Слід зазначити, що одночасно функціонує лише частина папілярних капілярів. При еритемі, котра вважається домінуючою клінічною ознакою екземи, їх кількість зростає. Швидкість кровотоку в окремому капілярі швидко змінюється, навіть сягаючи повної зупинки. Однак, у більшості випадків, її коливання не асоційовані з фазовою діяльністю серця [30, 31].

Але, наведені структурно-функціональні особливості периферичного кровообігу майже не враховуються при інтерпретації результатів досліджень у хворих на екзему. Крім того, застосовані методи кульгають на певну обмеженість інформативності

отриманих даних, що спонукає до пошуку нових шляхів і напрямків вивчення [32].

У такому ракурсі вельми привабливим виглядає застосування ДС. На відміну від доплерівських, воно здатне об'єднати візуалізацію судин і оточуючих тканин з оцінкою гемодинамічних параметрів як у кількісному, так і якісному аспектах. Безумовною перевагою ДС над іншими методами неінвазивного дослідження системи кровообігу виступає можливість ідентифікації морфологічних змін стінки та діаметру судин. Його роздільна здатність служить підґрунтям верифікації розгалуженого діапазону патологічних змін з боку як артеріальної, так і венозної ланок периферичного кровообігу у вигляді атеросклерозу, васкулітів, ангіопатій, аневризми, ангіодисплазій, артеріо-венозних фістул, тромбозів, варикозного розширення вен тощо [33-35].

Таким чином, дослідження периферичного кровообігу у хворих на екзему не чисельні та мають неструктурований характер. Отримані результати нерідко розглядаються без урахування клінічного перебігу дерматозу. Незадовільним залишається вибір критеріїв оцінки стану периферичного кровообігу у таких пацієнтів. Інтерпретація отриманих даних часто виходить за межі роздільної здатності використовуваних методів дослідження. Це створює суттєві перешкоди на шляху призначення адекватних засобів терапевтичного впливу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бочаров Д. В. Біоеlemento-коригуюча терапія хронічної екземи / Д. В. Бочаров // *Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология.* – 2009. - № 1-2 (12). – С. 261-263.
2. Мурзина Э. А. Аллергодерматозы и их эффективное лечение / Э. А. Мурзина // *Мат. наук.-практ. конф. «Захворювання шкіри та її похідних. Проблеми старіння шкіри»*, 19-20 березня 2009 р. – Київ: НМАПО ім. П.Л. Шупика, 2009. – С. 38-41.
3. Каданер С. І. Особливості локальної терапії хворих на екзему курців тютюну / С. І. Каданер, В. П. Федотов, В. В. Горбунцов // *Мат. наук.-практ. конф. «Захворювання шкіри обличчя, волосистої частини голови та дерматози, асоційовані з ураженням слизової оболонки»*, 20-21 березня 2008 р. – Київ: НМАПО ім. П.Л. Шупика, 2008. – С. 35-36.
4. Fowler J. Chronic hand eczema: a prevalent and challenging skin condition / J. Fowler // *Cutis.* – 2008. – Vol. 82, No 4. – P. 4-8.
5. Li L. F. Prognosis of unclassified eczema: a follow-up study / L. F. Li, Y. Liu, J. Wang // *Arch. Dermatol. Venerol.* – 2008. – Vol. 144, No 2. - P. 160-164.
6. Diepgen T. L. Chronic hand eczema: epidemiology and therapeutic evidence / T. L. Diepgen // *Hautarzt.* – 2008. – Bd. 59, № 9. – S. 685-689.
7. Голяченко Г. Б. Клініко-епідеміологічна характеристика поширеності хронічних дерматозів / Г. Б. Голяченко // *Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология.* – 2008. - № 3-4 (11). – С. 133-138.
8. Євдошенко К. І. Особливості стану мікроциркуляції шкіри у робітниць швейного виробництва / К. І. Євдошенко // *Український журнал дерматології, венерології, косметології.* – 2008. - № 2 (29). – С. 57-58.
9. Каданер С. І. Сучасні проблеми підвищення ефективності терапії хворих на екзему курців тютюну / С. І. Каданер // *Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология.* – 2009. - № 1-2 (12). – С. 100-113.
10. Saeki H. Severe hyperkeratotic palmoplantar eczema /eczema tyloiticum // H. Saeki, R. Watanabe, Y. Tsunemi et al. // *J. Dermatol. Venerol.* – 2009. – Vol. 36, No 6. – P. 362-363.
11. Sabra M. Warsaw Dyshidrosis: Epidemiology, Clinical Characteristics, and Therapy / M. Sabra, M. Erin // *Dermatitis* – 2006. – Vol. 17, No 4. – P. 165-181.
12. Свирид С. Г. Патогенез екземи: особливості та можливі напрямки подальших досліджень / С. Г. Свирид, М. В. Гречуха // *Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология.* – 2006. - № 1-2 (9). – С. 68-70.
13. Кошелева И. В. Озонотерапия как метод коррекции микроциркуляторных нарушений кожи у больных экземой / И. В. Кошелева, О. Л. Иванов, А. Г. Куликов и др. // *Российский журнал кожных и венерических болезней.* – 2003. - № 2. – С. 35-45.

14. Захер Кириван. Некоторые особенности изучения этиопатогенеза экземы / Кириван Захер // *Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология.* – 2006. - № 3-4 (9). – С. 137-144.
15. Shan M. Prognosis of occupational hand dermatitis in metalworkers / M. Shan, F. M. Lewis, D. J. Yawkrodger // *Contact Dermatitis.* – 2006. – Vol. 44, No 1. – P. 27-30.
16. Иванов С. В. Взаємозв'язок різних ланок гемодинаміки у хворих на екзему / С. В. Иванов // *Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология.* – 2006. - № 3-4 (9). – С. 80-84.
17. Потекаев Н.С. Экзема: аспекты истории и современные представления / Н. С. Потекаев // *Клиническая дерматология и венерология.* – 2006. - № 4. – С. 102-107.
18. Lawton S. Assessing and treating adult patients with eczema / S. Lawton // *Nurs. Stad.* – 2009. – Vol. 23, No 3. – P. 49-56.
19. Killig C. Contact reactions to food / C. Killig, T. Werfel // *Curr. Allergy Asthma Rep.* – 2008. – Vol. 8, No 3. – P. 209-214.
20. Потекаев Н. С. Экзема: ремарки к современным представлениям / Н. С. Потекаев // *Клиническая дерматология и венерология.* – 2009. - № 1. – С. 67-73.
21. Зайчик А. Ш. Общая патофизиология / А. Ш. Зайчик, Л. П. Чурилов // – СПб.: ЭЛБИ – СПб, 2001. – 223 с.
22. Ахтямов С. Н. Практическая дерматокосметология / С. Н. Ахтямов, Ю. С. Бутов // – М.: Медицина, 2003. – 400 с.
23. Kowalewski C. Three-dimensional imaging reveals major changes in skin microvasculature in lipid proteinosis and lichen sclerosis / C. Kowalewski, A. Kozłowska, I. Chan // *J. Dermatol. Sci.* – 2005. – Vol. 38, No 2. – P. 215-224.
24. Houghton B. L. Influence of progestin bioactivity on cutaneous vascular responses to passive heating / B. L. Houghton, L. A. Holowatz, C. T. Minson // *Med. Sci. Sports Exerc.* – 2005. – Vol. 37, No 1. – P. 45-51.
25. Улумбеков Э. Г. Гистология / Э. Г. Улумбеков, Ю. А. Чельшев. – М.: ГЭОТАР – МЕД, 2001. – 672 с.
26. Sieminski A. L. Improved microvascular network in vitro by human blood outgrowth endothelial cells relative to vessel-derived endothelial cells / A. L. Sieminski, R. P. Hebbel, K. J. Yooch // *Tissue Eng.* – 2005. – Vol. 11, No 3. – P. 1332-1345.
27. Y. R. McCord. Cutaneous vascular responses to isometric handgrip exercise during local heating and hyperthermia // *J. Appl. Physiol.* – 2005. – Vol. 98, No 2. – P. 2011-2018.
28. Lu Q. Novel capillare channel fiber scaffolds for guided tissue engineering / Q. Lu, A. Simionescu, N. Vyavahaze // *Acta Biomater.* – 2005. – Vol. 1, No 1. – P. 607-614.
29. Kamijo Y. Transient cutaneous vasodilatation and hypotension after drinking in dehydrated and exercising men / Y. Kamijo, T. Okumoto, Y. Takeno *et al.* // *J. Physiol.* – 2005. – Vol. 568, No 2. – P. 689-698.
30. Hyang C. A comparison of simultaneously recorded muscle and skin vasoconstrictor population activities in the rat using frequency domain analysis / C. A. Huang, M. P. Yilbey // *Auton. Neurosci.* – 2005. – Vol. 121, No 3. – P. 47-55.
31. Yamazaki F. Rate dependency and role of nitric oxide in the vascular response to direct cooling in human skin / F. Yamazaki, R. Sone, K. Zhao *et al.* // *J. Appl. Physiol.* – 2006. – Vol. 100, No 2. – P. 42-50.
32. Зацерклянный А. М. Современные представления о морфофункциональных особенностях микроциркуляторного русла кожи и механизмов его регуляции / А. М. Зацерклянный, А. И. Гоженко // *Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология.* – 2006. - № 2 (9). – С. 71-79.
33. Лелюк В. Г. Ультразвуковая ангиология / В. Г. Лелюк, С. Э. Лелюк. – М.: Реальное время, 1999. – 204 с.
34. Zoli M. Endo-doppler measurement of splanchnic blood flow in control and cirrotic subjects / M. Zoli, Y. Marcherini, M.R. Yardiani // *J. Clin. Vetras* – 2000. – Vol. 24, No 3. – P.429-435.
35. Лелюк В. Г. Методические аспекты ультразвуковых ангиологических исследований: Методич. пособ. / В. Г. Лелюк, С. Э. Лелюк. – М.: Реальное время, 2002. – 44 с.
36. Ковалева Л. Н. Современные аспекты комплексного лечения больных экземой в южном регионе Украины / Л. Н. Ковалева, В. И. Хрущ // *Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология.* – 2006. – № 3-4 (9). – С. 64-74.