

**ГОУ «ТАДЖИКСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АБУАЛИ ИБНИ СИНО»**

УДК 612; 616.5; 616.97

На правах рукописи

ХОДЖАЕВА МУНИРА ХУШМУРОВОДНА

**ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ ПРИ ДЕРМАТИТАХ
И МЕТОДЫ ЕЁ КОРРЕКЦИИ**

**Автореферат
диссертации на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук**

**по специальностям 14.01.10 – Кожные и венерические болезни
03.03.01 – Физиология**

Душанбе – 2020

Работа выполнена на кафедрах дерматовенерологии и патологической физиологии ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан.

Научные руководители: **Исаева Мавджуда Сироджиудиновна** – доктор медицинских наук, профессор кафедры дерматовенерологии ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино»

Табаров Мухиддин Сафарович – доктор медицинских наук, профессор кафедры патологической физиологии ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино»

Официальные оппоненты: **Нурматов Акпар Абдусатторович** – доктор медицинских наук, профессор, ассистент кафедры терапии медицинского колледжа г. Гулистон, Согдийской области

Хомидов Музаффар Файзалиевич – кандидат медицинских наук, председатель Ассоциации дерматовенерологов и косметологов Республики Таджикистан, больничным ординатор больницы кожных и венерических болезней г. Душанбе

Оппонирующая организация:

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «___» _____ 2020 г., в _____ часов на заседании диссертационного совета БД.КОА-048 при ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино» по адресу: 734003, г. Душанбе, пр. Рудаки 139.

С диссертацией и авторефератом можно ознакомиться в библиотеке ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» по адресу: 734003, г. Душанбе, пр. Рудаки, 139 и на официальном сайте tajmedun.@tj

Автореферат разослан «___» _____ 2020 г.

Учёный секретарь диссертационного совета,
кандидат медицинских наук

Ниязова Н.Ф.

Введение

Актуальность и востребованность проведения исследований по теме диссертации. Эндотелий участвует в формировании сосудистого тонуса [Бельчина Ю.Б., Соколова Л.К., 2013; Barac A. et al., 2007; Haghjooyjavanmarda Sh. et al., 2008], роста гладкомышечных клеток, тромбообразования, фибринолиза и многих других процессах в организме [Рябов В.В. и др., 2013; Гомазков О.А., 2000; Власова С.П. и др., 2010]. Эндотелиоциты регулируют иммунный ответ, миграцию клеток крови в сосудистую стенку, синтез факторов воспаления [Esper R.J. et al., 2006; Sena C.A. et al., 2013] и их ингибиторов, осуществляют барьерные функции [Бережанская С.Б. и др., 2011; Коваленко Л.В., Белова Е.А., 2014]. Получены данные об участии эндотелия в иммунном и неиммунном воспалении [Басова А.М. и др., 2012].

Особенное расположение клеток эндотелия между циркулирующей кровью и тканями [Bardin N. et al., 2001; Matsuda N. et al., 2010] способствует их большей уязвимости при воздействии патогенных факторов, которые находятся в системном и тканевом кровотоке [Аметов А.С., Соловьева О.Л., 2008; Кособян Е.П. и др., 2012; Невзорова В.А. и др., 2012]. Эндотелиальный слой механически очень непрочный и легко повреждается. Однако он обладает способностью к регенерации и постоянно обновляется [Усова С.А., 2004; Mikirova N.A. et al., 2009]. Именно клетки эндотелия сосудов первыми встречаются с реактивными свободными радикалами, циркулирующими иммунными комплексами, гиперхолестеринемией, высоким гидростатическим давлением и т.д. [Беловол А.Н., 2010]. Все эти факторы приводят к дисфункции эндотелия, как эндокринного органа, и ускоренному развитию ангиопатий [Билецкий С.В., Билецкий С.С., 2008].

Эндотелий продуцирует вазодилатирующие и вазоконстрикторные субстанции [Гайдукова И.З., 2011].

При различных заболеваниях внутренних органов способность эндотелиоцитов высвобождать релаксирующие факторы снижается, в то время, как образование вазоконстрикторных факторов не изменяется, либо повышается, т.е. развивается состояние, приводящее к дисфункции эндотелия [Виноградов А.А., 2007; Шишкин А.Н., Лындина М.Л., 2008]. Вещества, которые в нормальных условиях являлись вазодилататорами, при дисфункции эндотелия неспособны больше оказывать сосудорасширяющее действие [Бабушкина А.В., 2009]. Происходит постепенное истощение и извращение компенсаторной сосудорасширяющей способности эндотелия и основным ответом эндотелиальных клеток на обычные стимулы становятся вазоконстрикция и пролиферация [Новикова Н., 2005].

Под эндотелиальной дисфункцией в настоящее время понимают нарушение баланса между выработкой сосудорасширяющих, ангиопротективных, антипролиферативных факторов (оксид азота – NO, простаглицлин, тканевой активатор плазминогена, С-тип натрийуретического пептида, эндотелиальный гиперполяризующий фактор), с одной стороны, и вазоконстриктивных, протромботических, провоспалительных, пролиферативных факторов (эндотелин-1, супероксиданион, тромбоксан А₂, ингибитор тканевого активатора плазминогена, фактор Виллебранда, фактор некроза опухолей, супероксидные радикалы) – с

другой стороны [Верхолюмова А.В., 2012; Поддубный Д.А., Ребров А.П., 2007; Ребров А.П., Магдеева Н.А., 2008; Турмова Е.П. и др., 2011].

Как известно из литературы [Коноплева Л.Ф., 2011; Лобанова О.С., 2007; Пашковская Н.В., 2013; Сариян Е.И., 2012; Goligorsky M.S., 2005; Lui M.M. et al., 2013], системная эндотелиальная дисфункция является одним из важных звеньев в развитии большого числа заболеваний, в том числе и дерматитов [Нестеров А.С., 2009].

Среди многочисленных механизмов развития дерматитов немаловажное значение имеют изменения клеточных мембран, метаболизма, иммунного статуса, гемостаза и микроциркуляции [Садыков А.А. и др., 2009].

Микроциркуляторное русло является звеном системы кровообращения, которое на начальных этапах развития различных заболеваний подвергается функциональной перестройке с минимальными морфологическими изменениями и играет роль органа-мишени, где происходит контакт с повреждающим фактором и развиваются патологические процессы [Меншутина М.А., 2005], так как подавляющая часть эндотелиальных клеток расположена в сосудах микроциркуляторного русла [Rajendran P. et al., 2013]. Поэтому, одной из причин нарушения регионарного кровоснабжения и микроциркуляции является эндотелиальная дисфункция [Куваев В.С. и др., 2012; Lupinskaya Z.A. и др., 2008; Gates P.E. et al., 2009; Orfanos S.N. et al., 2001], которая может приводить к ангиоспазму, повышенному тромбообразованию [Коркушко О.В., Дужак Г.В., 2011; Агзамова Р.Д. и др., 2016], а также повышенной адгезии лейкоцитов к эндотелию [Андрейчин Ю.М., 2012; Коркушко О.В. и др., 2007; Панкина Е.С., 2008, Петрищев Н.Н., Власов Т.Д., 2003; Петрищев Н.Н., Власов Т.Д., 2007; Aird W.C., 2007]. Без предшествующего взаимодействия с тромбоцитами, лейкоциты не могут прочно адгезировать к активированному эндотелию [Zhang J. et al., 2010; Rajendran P. et al., 2013]. В физиологических условиях тромбоциты не реагируют между собой и не приклеиваются к сосудистой стенке. При повреждении сосудистой стенки тромбоциты прикрепляются к ней, способствуя появлению тромбоцитарно-моноцитарных агрегатов [Triplett D.A., 2000], адгезии моноцитов и их трансэндотелиальной миграции [Черный В.И., Нестеренко А.Н., 2007]. Основными факторами, определяющими дисфункцию микрогемодикуляторного русла, являются перестройка структуры эндотелия, нарушение тонуса и проницаемости различных микрососудов, реологических свойств крови и повышение проницаемости гистогематического барьера [Болотная Л.А., Качук Ю.В., 2007; Петухов В.А., 2008].

Таким образом, становится актуальным проведение комплексного исследования по изучению эндотелиальной дисфункции у больных дерматитами, что позволит выявить ранние проявления различных форм дерматита, сопровождающихся поражением сосудов, повысить уровень оказания специализированной помощи, а также уменьшить риск развития повреждения эндотелия.

Степень изученности научной задачи

Механизмы эндотелиальной дисфункции изучены в патогенезе ряда заболеваний внутренних органов: инфаркт миокарда, болезни почек, сахарный диабет, атеросклероз и другие [Maуer С.С., 2014; Correа R.С., Alfieri A.В., 2003; Deanfield J.E. et al., 2007; Balakumar P. et al., 2007; Vita J.A., 2008].

Анализ литературы показал, что исследование о состоянии эндотелия при дерматитах мало изучено. Имеются лишь единичные описания исследований зарубежных авторов [Zhang Y. et al., 2006]. Исследования Р.Т. Монис с соавторами в 2002 году показали, что обязательным компонентом развития дерматозов является эндотелиальная дисфункция, но механизмы, лежащие в её основе, изучены недостаточно [Нестеров А.С., 2009]. Данные А.А. Садыкова с соавторами (2009) свидетельствуют о том, что при экземе и аллергическом дерматите выявляются признаки поражения сосудистой стенки, которые приводят к нарушению целостности эндотелиальной выстилки микрососудов.

Проблема нарушения функционального состояния сосудистого эндотелия, которая активно изучается уже более 10 лет и которой посвящено значительное число публикаций, как в российской, так и в зарубежной печати, и по сей день не утратила своей актуальности. Это 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.

Теоретические и методологические основы исследования

Изучение состояния сосудистой стенки и поиск возможностей целенаправленного лечения эндотелиальной дисфункции являются важными клинико-экспериментальными задачами.

У всех больных дерматитами и у 20 контрольных исследуемых проводился забор крови для определения десквамированных эндотелиальных клеток (ДЭК) фазово-контрастной микроскопией методом Hladovec J. (1978) в модификации Петрищева Н.Н. с соавт. (2001), основанный на изоляции клеток эндотелия вместе с тромбоцитами с последующим их осаждением с помощью аденозиндифосфата (АДФ). Исследование проводилось в лаборатории кафедры «Патологическая физиология» ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино».

Определение фактора фон Виллебранда осуществляли с использованием набора реагентов НПО «Ренам» (г. Москва) в ГУ «Республиканский научный центр крови» МЗ и СЗН РТ. Метод определения основан на способности фактора фон Виллебранда вызывать агрегацию тромбоцитов в присутствии антибиотика ристомицина.

Подсчёт количества тромбоцитов проводили методом фазово-контрастной микроскопии в ГУ «Республиканский научный центр крови» МЗ и СЗН РТ. Метод основан на определении количества кровяных пластинок в окрашенных мазках крови на 1000 эритроцитов.

Для оценки плазменного звена гемостаза определяли концентрацию фибриногена в плазме крови по методу Рутберг (1961) в ГУ «Республиканский научный центр крови» МЗ и СЗН РТ. Метод заключается в высушивании и взвешивании образовавшегося сгустка.

Общая характеристика работы

Цель работы: Изучить нарушение функционального состояния эндотелия сосудов при различных формах дерматита.

Объект исследования

Объектом исследования служили пациенты с различными формами дерматита в возрасте от 11 до 84 лет, госпитализированных или получавших лечение в амбулаторных условиях в период с 2011 по 2014 годы в кожно-венерологическом отделении Городской клинической больницы №1 города Душанбе.

Предмет исследования

Предметом исследования было изучение нарушения функционального состояния сосудистого эндотелия, сосудисто-тромбоцитарного и плазменного гемостаза у больных дерматитами; изучение изменения этих факторов до и после проведённой терапии.

Задачи исследования:

1. Изучить особенности клинического течения дерматитов в Республике Таджикистан.
2. Изучить состояние сосудистого эндотелия, сосудисто-тромбоцитарного и плазменного гемостаза у больных с различными формами дерматита.
3. Изучить содержание десквамированных эндотелиальных клеток, фактора Виллебранда, тромбоцитов и фибриногена в крови у больных дерматитами с сопутствующей патологией.
4. Оценить состояние сосудистого эндотелия, сосудисто-тромбоцитарного и плазменного гемостаза у больных дерматитами до и после лечения.

Методы исследования

В работе применялись общеклинические методы исследования, включающие анамнез жизни и заболевания, локальный кожный статус, антропометрию, выполнялись комплексные клиничко-лабораторные исследования (общие анализы крови и мочи, биохимический анализ крови, кровь на сахар), определяли состояние сосудистого эндотелия по количеству ДЭК, состояние сосудисто-тромбоцитарного гемостаза по уровню фактора фон Виллебранда и по количеству тромбоцитов в периферической крови, состояние плазменного гемостаза по концентрации фибриногена в плазме крови, а также проводились консультации других специалистов для определения сопутствующих заболеваний.

Анамнестические данные включали информацию о длительности заболевания, наличии или отсутствии наследственной отягощенности.

Данные обследования пациентов заносились в специально разработанную индивидуальную регистрационную карту.

Область исследования

Диссертация выполнена в соответствии с паспортом ВАК при Президенте Республики Таджикистан по специальностям 14.01.10 – Кожные и венерические болезни: подпункт 3.2. Выявление связи поражений кожи с заболеваниями других органов и систем; подпункт 3.3. Совершенствование диагностики дерматозов с использованием клинических, лабораторных, функциональных и других методов исследования; 03.03.01 – Физиология: подпункт 3.1. Изучение закономерностей и механизмов поддержания постоянства внутренней среды организма (контроль гомеостаза, гемостаза); подпункт 3.3. Исследование закономерностей функционирования основных систем организма (нервной, иммунной, двигательной, крови, кровообращения, лимфообращения, дыхания, выделения, пищеварения, размножения, внутренней секреции и др.).

Содержание диссертации полностью отражает исследования по патологии сосудов при дерматитах.

Этапы исследования

Диссертационное исследование проводилось поэтапно. На первом этапе нами были изучены и проанализированы освещённые в литературе данные по планируемой проблеме. Затем были сформулированы тема, цель и задачи диссертации.

Основная информационная и исследовательская база

В работе была изучена информация (диссертации Айвазовой Т.В., Гайдуковой И.З., Мауер С.С., Меншутинной М.А., Панкиной Е.С., Усовой С.А., Царфиной Ю.В. защищённые в Российской Федерации, научные статьи журналов, конференций, симпозиумов: Аметова А.С., Беловола А.Н., Бережанского П.В., Коркушко О.В., Запрягаевой М.Е., Колбасовой Е.А., Lupinской З.А., Vita J.A.) о функции эндотелия и механизмах развития эндотелиальной дисфункции при различных заболеваниях, в том числе и заболеваниях кожи (псориаз, розацеа, экзема). Исследования проводились на базе кафедры дерматовенерологии, в лабораториях кафедры патологической физиологии ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» и ГУ «Республиканский научный центр крови» МЗ и СЗН РТ.

Достоверность результатов диссертации

Достоверность результатов, выводов и заключения диссертации обеспечивалось правильно выбранным направлением исследования, с учётом предыдущих исследований в зарубежных странах и странах СНГ; достаточным объёмом материала, комплексностью исследования; применением современных, информативных методов исследования и новых, доступных технологий, позволяющим получить статистически достоверные результаты; теоретическим и практическим обобщением полученных результатов исследования.

Научная новизна

Впервые изучено состояние эндотелия сосудов, сосудисто-тромбоцитарного и плазменного гемостаза у больных дерматитами и доказана значимая роль нарушения целостности эндотелиальной стенки микрососудов в формировании воспалительных элементов кожи.

Установлена достоверная связь между тяжестью течения дерматитов и степенью повреждения эндотелия сосудистой стенки.

Показано, что содержание в крови маркёров дисфункции эндотелия повышено по сравнению с контрольной группой и более значимо при аллергическом дерматите и токсикодермии.

Впервые определена роль сопутствующей патологии внутренних органов у больных дерматитами как фактора риска дисфункции эндотелия.

Доказана эффективность базисного лечения в сочетании с препаратами, улучшающими состояние эндотелия сосудов у больных дерматитами.

Теоретическая значимость исследования

Изучение эндотелиальной функции у больных дерматитами расширило представление о механизмах клеточного повреждения сосудистого эндотелия, что позволяет выявить ранние проявления различных форм дерматита, сопровождающихся поражением сосудов, повысить уровень оказания специализированной помощи, а также уменьшить риск развития повреждения эндотелия.

Также, теоретические и методологические основы исследования, выводы и рекомендации, представленные в диссертации, могут быть использованы в учебном процессе медицинских ВУЗов, что и определяет теоретическую значимость данного исследования.

Практическая значимость

Настоящая работа представляет практический интерес для анализа клинической значимости показателей дисфункции эндотелия в крови у больных дерматитами при оценке клинического течения и эффективности применяемого лечения, с учётом возможности коррекции, выявленных нарушений эндотелия сосудов кожи и с целью назначения профилактических мероприятий.

Проведенное исследование диктует целесообразность установления ранней диагностики различных форм дерматита, а также поспособствовать в улучшении качества жизни и организации специализированной медико-социальной помощи больным, с целью устранения дальнейшего прогрессирования заболевания и снижения численности данных дерматитов.

Положения, выносимые на защиту:

1. В структуре дерматитов преобладают аллергический дерматит (46,4%, n=65) и токсикодермия (29,3%, n=41), заболевание регистрируется более в 1,8 раза чаще у женщин, чем у мужчин.
2. У больных дерматитами выявлены изменения сосудисто-тромбоцитарного и плазменного гемостаза с выраженной дисфункцией эндотелия, что сопровождается повышением в крови циркулирующих десквамированных эндотелиальных клеток, концентрации фактора фон Виллебранда, фибриногена и количества тромбоцитов.
3. Более выраженные нарушения состояния эндотелия сосудов отмечаются у больных дерматитами с сопутствующей патологией.
4. Лечение больных дерматитами, направленное на коррекцию функционального дисбаланса сосудистого эндотелия, показало значимые

клинические результаты.

Личный вклад диссертанта

Личное участие автора заключается в самостоятельном проведении поиска и анализа литературных источников, сборе и систематизации первичного материала, лабораторного исследования, в разработке дизайна работы, статистической обработки, в подготовке научных публикаций и написание глав диссертации. Диссертантом при участии научных руководителей сформулированы тема диссертации, цель и определены задачи исследования. Также, на каждого обследуемого заполнялась карта-анкета, разработанная автором, с указанием всех анамнестических, объективных, клинико-лабораторных и инструментальных данных.

Апробация работы и информация о результатах их применения

Основные положения диссертации обсуждены и доложены на ежегодных научно-практических конференциях с международным участием ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино», Душанбе (2013, 2014, 2015, 2016, 2018, 2019); ежегодных научно-практических конференциях молодых учёных и студентов с международным участием ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино», Душанбе (2014, 2015, 2016, 2018, 2019); международной научно-практической конференции «International Conference on European Science and Technology», Munich, Germany (2015); заседании круглого стола «Достижения, перспективы, актуальные проблемы дерматовенерологии», посвящённое 25-летию независимости Республики Таджикистан, Душанбе (2016); XX международной медико-биологической научной конференции молодых исследователей «Фундаментальная наука и клиническая медицина. Человек и его здоровье», Санкт-Петербург (2017); XXXVI научно-практической конференции с международным участием «Рахмановские чтения», Москва, (2019).

Публикации результатов диссертации

По теме диссертации опубликовано 26 работ, из них 6 статей в ведущих рецензируемых научных журналах, рекомендованных перечнем ВАК при Президенте Республики Таджикистан.

Структура и объём работы

Диссертация изложена на 118 страницах компьютерного текста, состоит из введения, общей характеристики работы, обзора литературы, описания материала и методов исследования, 3 глав результатов собственных исследований и их обсуждения, заключения, списка литературы, включающего 258 источников, из них 148 на русском и 110 на иностранном языках, приложения. Работа иллюстрирована 12 рисунками и 15 таблицами.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования. Для решения поставленных в работе задач был проведён анализ клинического течения дерматитов у 140 пациентов в возрасте от 11 до 84 лет, получивших терапию в стационарных и амбулаторных условиях в кожно-венерологическом отделении Городской клинической больницы №1 города Душанбе. Окончательно в исследование вошли 60 больных с

различными формами дерматита (контактный, аллергический и токсико-аллергический) в возрасте от 11 до 84 лет, которые составили основную группу. Средний возраст пациентов составил $37,8 \pm 2,3$ года, при давности заболевания – $1,95 \pm 0,5$ месяцев. Критериями отбора в основную группу были различные формы дерматита и согласие пациентов. Контрольную группу составили 20 лиц в возрасте от 21 до 47 лет, со средним возрастом $25,5 \pm 2,0$ года, из них женщин было 14 (70%), мужчин – 6 (30%), не предъявляющих жалоб на состояние здоровья и без клинических признаков патологии кожи.

Статистический анализ результатов исследования проводилась с помощью лицензионных статистических программ «Statistica 6.0» (Stat.USA) и «Microsoft Excel 2010». Результаты описывались в виде среднего значения и стандартной ошибки средней. Качественные значения приводились в виде абсолютного и относительного числа (в %). Значимость различий измеряемых параметров оценивалась с помощью непараметрического U-критерия Манна-Уитни для сравнения средних величин и их ошибок. Множественные сравнения различных нозологических форм проводились путём вычисления H-критерия Крускала-Уоллиса. Оценка эффективности терапии проводилась с помощью T-критерия Вилкоксона. Различия считались статистически значимыми при $P < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Особенности клинического течения дерматитов в Республике Таджикистан

Особенности клинического течения дерматитов изучали у 140 пациентов, страдающих различными формами дерматита. Все пациенты получали терапию в стационарных и амбулаторных условиях в кожно-венерологическом отделении Городской клинической больницы №1 г. Душанбе. Возраст пациентов варьировал от 11 до 84 лет, средний возраст при этом составил $36,5 \pm 1,4$ лет. Среди пациентов мужчин было 49 (35%), женщин – 91 (65%) (рисунок 1).

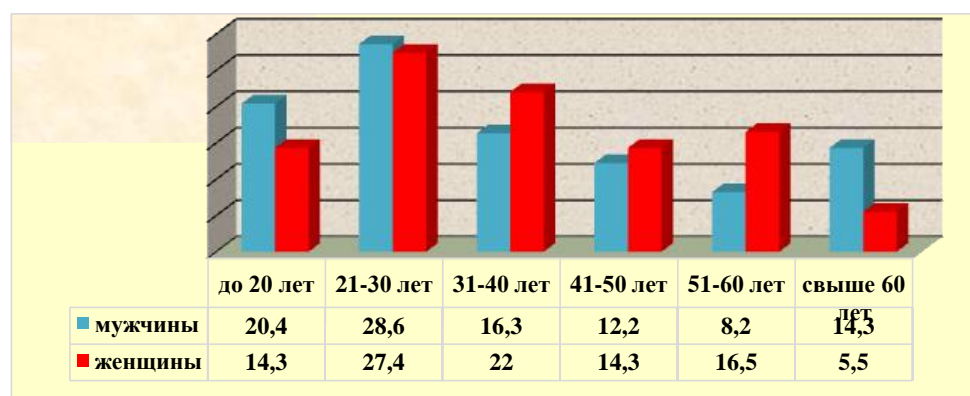


Рисунок 1.-Распределение больных дерматитами по полу и возрасту (%)

Оказалось, как среди мужчин, так и женщин подавляющее число больных были пациенты молодого и среднего возраста (47,8%).

Городских жителей было 53 (37,9%), сельских – 87 (62,1%). Контингент больных: служащие – 24 (17,1%), рабочие – 4 (2,8%), домохозяйки – 62 (44,3%), пенсионеры – 12 (8,6%), временно неработающие – 18 (12,9%), студенты – 7 (5%), школьники – 13 (9,3%) (таблица 1).

Таблица 1.-Социальное положение обследованных больных

Социальное положение больных	Больные дерматитами (n=140)						Всего	
	Контактный дерматит (n=34)		Аллергический дерматит (n=65)		Токсикодермия (n=41)			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Служащие	6	4,3	11	7,8	7	5,0	24	17,1
Рабочие	2	1,4	-	-	2	1,4	4	2,8
Пенсионеры	3	2,2	6	4,3	3	2,1	12	8,6
Студенты	2	1,4	2	1,4	3	2,2	7	5,0
Безработные	4	2,9	6	4,3	8	5,7	18	12,9
Домохозяйки	16	11,4	32	22,9	14	10,0	62	44,3
Школьники	1	0,7	8	5,7	4	2,9	13	9,3
Итого	34	24,3	65	46,4	41	29,3	140	100

Как видно из таблицы, большую часть больных составили домохозяйки (44,3%) и служащие (17,1%).

Из 140 больных у 34 (24,3%) был диагностирован контактный дерматит, у 65 (46,4%) – аллергический дерматит, у 41 (29,3%) – токсикодермия (рисунок 2).

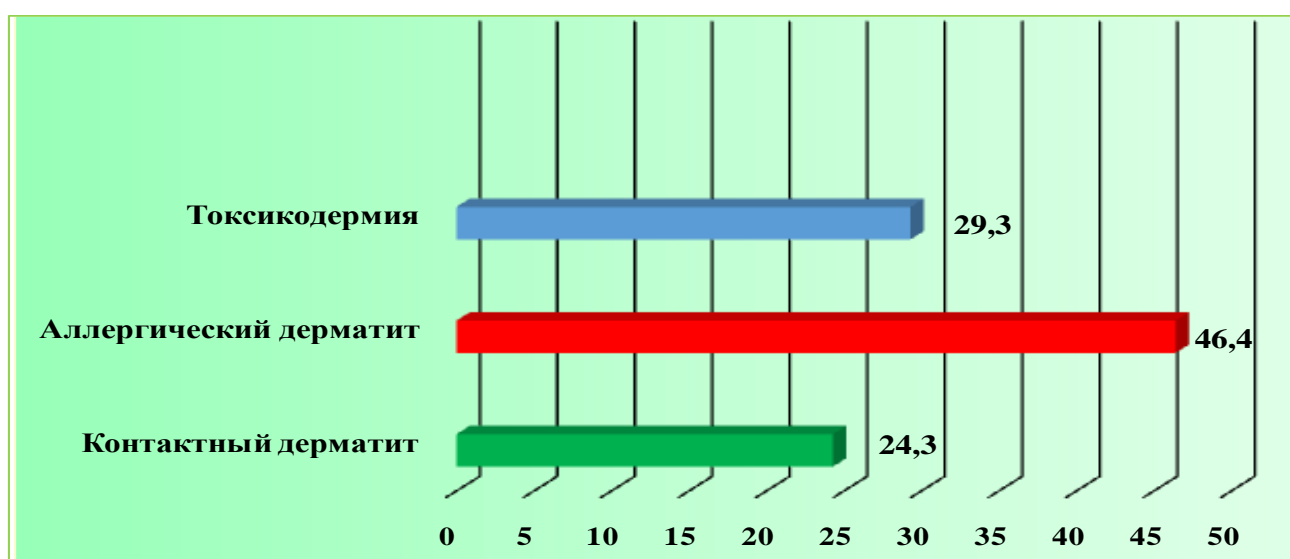


Рисунок 2.-Распределение больных дерматитами по клиническим формам болезни (%)

Следовательно, в Таджикистане чаще регистрируются аллергический дерматит и токсикодермия, реже контактный дерматит.

Анализ заболеваемости дерматитами в зависимости от возраста и пола показал, что дерматиты чаще регистрируются в возрастной группе 21-40 лет (47,8%). Женщины болеют чаще мужчин более чем в 1,8 раза (91 против 49) (таблица 2).

Таблица 2.-Распределение больных дерматитами по нозологическим формам, возрасту и полу

Возраст (в годах)	Аллергический дерматит		Контактный дерматит		Токсико-аллергический		Всего	
	Муж-чины	Жен-щины	Муж-чины	Жен-щины	Муж-чины	Жен-щины	Абс.	%
11-20	4	9	4	1	2	3	23	16,4
21-30	5	13	3	5	6	7	39	27,8
31-40	1	10	3	4	4	6	28	20
41-50	2	6	1	5	3	2	19	13,6
51-60	1	8	1	5	2	2	19	13,6
Свыше 61	5	1	1	1	1	3	12	8,6
Итого	18	47	13	21	18	23	140	100

Таким образом, данные исследования показали, что чаще регистрируются токсико-аллергический и аллергический дерматиты. Заболевание встречается чаще у лиц молодого и среднего возраста. Сельские жители болеют чаще городских (62,1% против 37,9%). Уровень заболеваемости выше среди женщин по сравнению с мужчинами в 1,8 раза (65% против 35%).

Оценка состояния сосудистого эндотелия, сосудисто-тромбоцитарного и плазменного гемостаза у больных с различными формами дерматита

Исследования показали, что у больных различными формами дерматита отмечается повреждение эндотелия в виде повышения количества циркулирующих эндотелиоцитов в крови. Результаты изучения циркулирующих в крови десквамированных эндотелиальных клеток (ДЭК) до лечения показали более значительное повышение уровня ДЭК у больных токсико-аллергическим ($13,8 \pm 0,4 \times 10^4/\text{л}$) и аллергическим ($11,1 \pm 0,6 \times 10^4/\text{л}$) дерматитом по сравнению с контактным ($5,9 \pm 0,3 \times 10^4/\text{л}$). В то же время этот показатель при контактном дерматите был выше по сравнению с контрольной группой (таблица 3).

Таблица 3.-Содержание десквамированных эндотелиальных клеток у больных с различными формами дерматита до лечения

Показатель	Основная группа (n=60)			Контроль- ная группа (n=20)	P
	Контакт- ный дерматит (n=20)	Аллерги- ческий дерматит (n=20)	Токсико- аллерги- ческий дерматит (n=20)		
ДЭК, 10 ⁴ /л	5,9±0,3 p ₁ >0,05 p ₂ <0,01	11,1±0,6 p ₁ <0,001	13,8±0,4 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05 p ₃ <0,001	4,0±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; p₁ – статистическая значимость различия показателей по сравнению с данными контрольной группы; p₂ – по сравнению с данными при аллергическом дерматите; p₃ – по сравнению с данными при простом контактном дерматите

Из таблицы следует, что содержание циркулирующих в крови десквамированных эндотелиальных клеток у больных во всех нозологических формах дерматита достоверно повышены в отличие от контрольной группы (p<0,001). При сравнении данного показателя отдельно по нозологическим формам со средними значениями контрольной группы, отмечена недостоверность отличия у больных с контактными дерматитом (5,9±0,3×10⁴/л; p>0,05).

Для оценки состояния сосудисто-тромбоцитарного и плазменного гемостаза у больных с различными формами дерматита изучали уровень плазменного фактора Виллебранда, количество тромбоцитов и концентрацию фибриногена.

Результаты исследования показали достоверное повышение в плазме крови уровня фактора фон Виллебранда и количества тромбоцитов у наблюдаемых больных до начала терапии по сравнению с контрольной группой обследованных (p<0,05 и p<0,001, соответственно). В исследовании наблюдалась умеренная активация коагуляционного звена гемостаза. Так, концентрация фибриногена у больных дерматитами, хотя и не превышала физиологической нормы (2-4 г/л), была статистически значимо выше, чем в группе контроля (2,7±0,1 г/л и 2,3±0,1 г/л, соответственно) (рисунок 3).

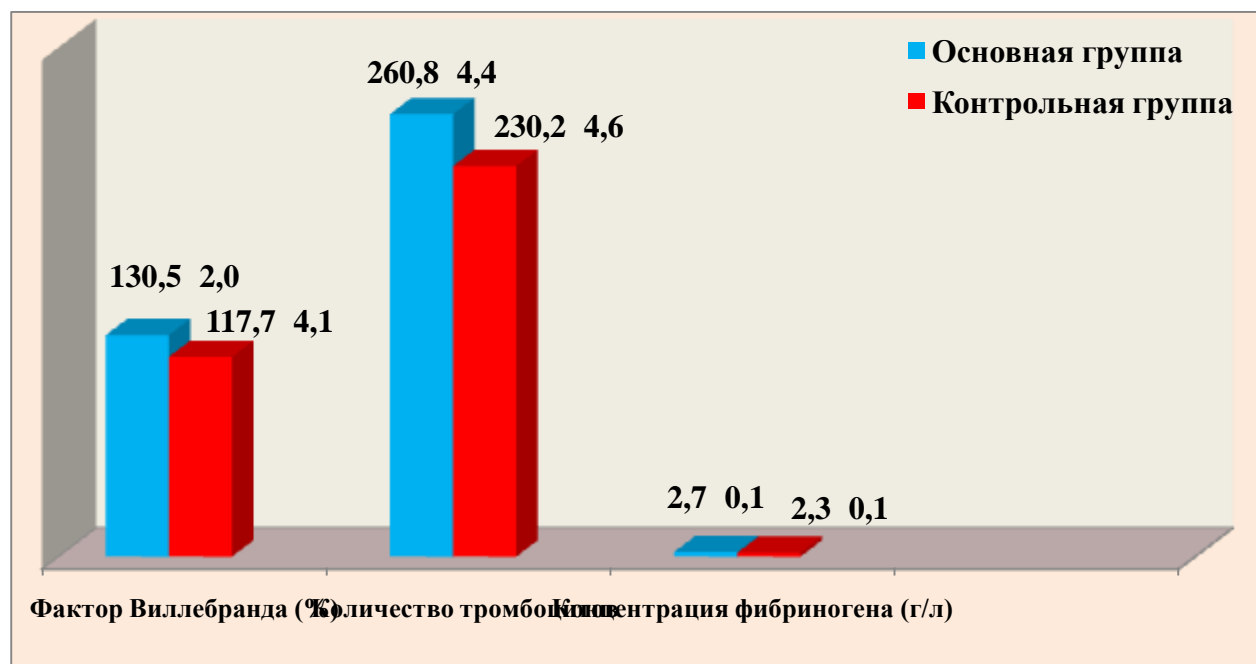


Рисунок 3.-Сравнение показателей в обследованных группах

Исходные уровни оцениваемых показателей состояния сосудисто-тромбоцитарного и плазменного гемостаза при различных формах дерматита представлены в таблице 4.

Таблица 4.-Содержание фактора фон Виллебранда, фибриногена и тромбоцитов у больных с различными формами дерматита до лечения

Показатель	Основная группа (n=60)			Контроль-ная группа (n=20)	P
	Контакт-ный дерматит (n=20)	Аллерги-ческий дерматит (n=20)	Токсико-дермия (n=20)		
Фактор фон Виллебранда (%)	127,0±3,0 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05	130,3±3,9 p ₁ >0,05	134,3±3,4 p ₁ <0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05	117,7±4,1	<0,05
Фибриноген (г/л)	2,6±0,1 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05	2,8±0,1 p ₁ <0,01	2,7±0,1 p ₁ <0,01 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05	2,3±0,1	<0,01
Тромбоциты (10 ⁶ /л)	240,7±8,8 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05	263,3±4,9 p ₁ <0,01	278,3±6,1 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05 p ₃ <0,01	230,2±4,6	<0,001

Примечание- p – статистическая значимость различия показателей при множественном сравнении средних значений различных нозологических форм дерматита с учётом средних показателей контрольной группы; p₁ – 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

Из таблицы следует, что при токсикодермии, аллергическом и контактном дерматитах уровень фактора фон Виллебранда составил $134,3 \pm 3,4\%$, $130,3 \pm 3,9\%$ и $127,0 \pm 3,0\%$, соответственно, содержание фибриногена – $2,7 \pm 0,1$ г/л, $2,8 \pm 0,1$ г/л и $2,6 \pm 0,1$ г/л, соответственно и количество тромбоцитов – $278,3 \pm 6,1 \times 10^6/\text{л}$, $263,3 \pm 4,9 \times 10^6/\text{л}$ и $240,7 \pm 8,8 \times 10^6/\text{л}$, соответственно. При сравнении данных показателей отдельно по нозологическим формам со средними значениями контрольной группы, отмечена недостоверность отличия уровня фактора фон Виллебранда у больных с контактными дерматитом ($127,3 \pm 3,0\%$; $p > 0,05$) и у больных с аллергическим дерматитом ($130,3 \pm 3,9\%$; $p > 0,05$).

Активность фактора фон Виллебранда, концентрация фибриногена и количество тромбоцитов увеличивались по мере нарастания воспалительных элементов кожи – эритемы, папул, везикул, пустул. В связи с тем, что при токсикодермии и аллергическом дерматите высыпания носили генерализованный характер, и на фоне выраженной гиперемии имелось множество экссудативных элементов, уровень фактора фон Виллебранда, концентрация фибриногена и количество тромбоцитов в периферической крови были выше, чем при контактном дерматите.

При анализе полученных данных после лечения в каждой из нозологических форм, также отмечено достоверное снижение исследуемых показателей и регресс всех высыпных элементов в очагах поражения. Так, при токсикодермии, аллергическом дерматите и контактном дерматите уровень фактора фон Виллебранда составил $126,0 \pm 2,3\%$, $122,0 \pm 4,1\%$ и $116,3 \pm 3,7\%$, соответственно; содержание фибриногена – $2,3 \pm 0,1$ г/л, $2,5 \pm 0,1$ г/л и $2,4 \pm 0,1$ г/л, соответственно; тромбоцитов – $212,8 \pm 7,9 \times 10^6/\text{л}$, $224,1 \pm 6,3 \times 10^6/\text{л}$ и $214,8 \pm 10,8 \times 10^6/\text{л}$, соответственно.

Вероятность ошибки различия средних значений фактора фон Виллебранда, фибриногена и количества тромбоцитов при различных формах дерматита в сравнении до и после лечения представлены в таблице 5.

Таблица 5.-Содержание фактора фон Виллебранда, фибриногена и тромбоцитов у больных с различными формами дерматита до и после лечения

Показатели	Контактный дерматит (n=20)		
	До лечения	После лечения	P
Фактор Виллебранда (%)	127,0±3,0	116,3±3,7	<0,05
Фибриноген (г/л)	2,6±0,1	2,4±0,1	<0,05
Тромбоциты (10 ⁶ /л)	240,7±8,8	214,8±10,8	<0,05
Показатели	Аллергический дерматит (n=20)		
	До лечения	После лечения	P
Фактор Виллебранда (%)	130,3±3,9	122,0±4,1	>0,05
Фибриноген (г/л)	2,8±0,1	2,5±0,1	<0,05
Тромбоциты (10 ⁶ /л)	263,7±4,9	224,7±6,3	<0,001
Показатели	Токсикодермия (n=20)		
	До лечения	После лечения	P
Фактор Виллебранда (%)	134,0±3,4	126,0±2,3	<0,01
Фибриноген (г/л)	2,7±0,1	2,3±0,1	<0,001
Тромбоциты (10 ⁶ /л)	278,3±6,1	212,8±7,9	<0,001

Примечание- p – статистическая значимость различия показателей до и после лечения (по Т-критерию Вилкоксона)

Как видно из таблицы, все исследуемые показатели у больных с различными формами дерматита после лечения достоверно ($p<0,001$) уменьшились в сравнении с аналогичными показателями до лечения.

Наиболее значимые изменения до лечения и после отмечены при токсико-аллергическом дерматите. Так, уровень фактора Виллебранда снизился от $134,0\pm 3,4\%$ до $126,0\pm 2,3\%$ ($p<0,01$), концентрация фибриногена – от $2,7\pm 0,1$ г/л до $2,3\pm 0,1$ г/л ($p<0,001$) и количество тромбоцитов – от $278,3\pm 6,1\times 10^6$ /л до $212,8\pm 7,9\times 10^6$ /л ($p<0,001$), соответственно.

Как показали исследования, наибольшие нарушения состояния эндотелия, сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза отмечаются у больных токсикодермией и аллергическим дерматитом, которые проявляются повышенной десквамацией эндотелия, увеличением в крови концентрации фактора фон Виллебранда, фибриногена и количества тромбоцитов.

Таким образом, на основании данных исследований можно полагать, что нарушение целостности сосудистого эндотелия является одним из патогенетических факторов развития дерматитов.

Полученные результаты свидетельствуют о наличии некоторой взаимосвязи между активностью воспалительного процесса кожи и повреждением эндотелия.

В результате проведенной терапии у больных отмечена положительная динамика обратного развития изменённых ранее гемостатических показателей и восстановление нарушенных функций эндотелия.

Изменение показателей функционального состояния эндотелия сосудов в зависимости от пола, длительности течения и наличия соматических болезней

Проведя анализ результатов предыдущих глав собственного исследования, была поставлена задача – изучить показатели функционального состояния эндотелия сосудов в зависимости от пола, длительности течения заболевания, распространённости кожного процесса, частоты обострений и наличия соматических болезней.

В результате исследования не было отмечено достоверной разницы в содержании десквамированных эндотелиальных клеток в зависимости от пола и возраста в основной группе обследованных (таблица 6).

Таблица 6.-Содержание десквамированных эндотелиальных клеток в зависимости от пола

Основная группа(n=60)	ДЭК ($10^4/л$)	Средний возраст (лет)	Средний вес (кг)	Рост (см)
Мужчины (n=26)	10,2±0,7	36,5±3,7	65,6±3,7	169,0±2,1
Женщины (n=34)	10,3±0,7	38,8±2,9	62,3±2,4	158,9±1,5
P	>0,05	>0,05	>0,05	<0,001

Примечание- p – статистическая значимость показателей между полами

Результаты исследования других маркёров эндотелиальной дисфункции, отражающие сосудисто-тромбоцитарный и коагуляционный гемостаз, показали, что в группе контроля уровень фактора Виллебранда в плазме крови находился в пределах нормативных показателей – 117,7±4,1%. Так, у мужчин в данной группе уровень фактора Виллебранда составил 122,5±7,0%, у женщин – 115,6±5,1% (таблица 7).

Таблица 7.-Содержание фактора фон Виллебранда, фибриногена и тромбоцитов в группе контроля в зависимости от пола

Пол	Фактор Виллебранда (%)	Фибриноген (г/л)	Тромбоциты ($10^6/л$)
Мужчины (n=6)	122,5±7,0	2,2±0,1	220±5,8
Женщины (n=14)	115,6±5,1	2,4±0,1	234,5±5,7

Что касается основной группы, то результаты исследования показали повышение уровня фактора Виллебранда (130,5±2,0%). Так, у больных мужчин дерматитами он составил в среднем 132,1±2,8%, у женщин – 129,3±2,8% (рисунок 4).

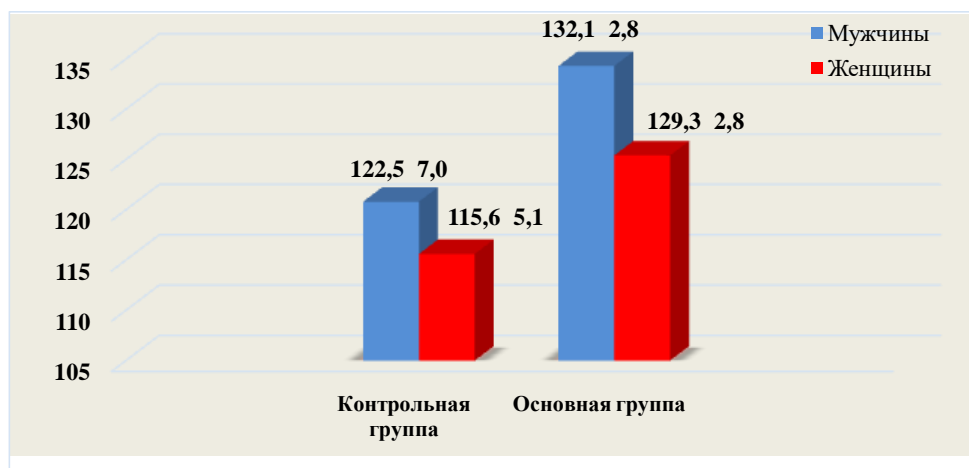


Рисунок 4.-Сравнение уровня фактора фон Виллебранда в обследованных группах в зависимости от пола (%)

В связи с тем, что у 21 (35%) наблюдаемых нами больных имелись соматические заболевания (гипертоническая болезнь, хронический пиелонефрит, гастрит, холецистит, панкреатит), мы изучили влияние сопутствующей патологии на состояние эндотелия и сравнили эти данные с данными больных без сопутствующей патологии (таблица 7).

Таблица 8.-Содержание десквамированных эндотелиальных клеток, фактора Виллебранда, фибриногена и тромбоцитов у больных с сопутствующей патологией и без неё (M±m)

Показатели	Основная группа (n=60)					
	С сопутствующей патологией (n=21)			Без сопутствующей патологии (n=39)		
	До лечения	После лечения	P	До лечения	После лечения	P
ДЭК (10 ⁴ /л)	11,6±0,8	4,6±0,3	<0,001	9,5±0,6	4,2±0,2	<0,001
Фактор Виллебранда (%)	130,0±3,9	123,8±3,6	<0,05	130,8±2,3	120,1±2,5	<0,01
Фибриноген (г/л)	2,8±0,1	2,4±0,1	<0,01	2,7±0,1	2,4±0,1	<0,001
Тромбоциты (10 ⁶ /л)	271,7±6,5	215,2±7,0	<0,001	254,9±5,5	218,3±6,5	<0,001

Примечание- p – статистическая значимость различия показателей до и после лечения (по T-критерию Вилкоксона)

Как видно из таблицы, у больных дерматитами с сопутствующей патологией десквамированных эндотелиальных клеток было больше, в сравнении с больными без сопутствующих заболеваний ($11,6 \pm 0,8 \times 10^4/\text{л}$ и $9,5 \pm 0,6 \times 10^4/\text{л}$, соответственно).

Таким образом, результаты проведенного исследования показали, что в основной группе при сравнении количества ДЭК, тромбоцитов и концентрации фибриногена по половому показателю, достоверных отличий не отмечено. Тем не менее, было выявлено повышение уровня фактора Виллебранда у мужчин в сравнении с женщинами ($132,1 \pm 2,8\%$ и $129,3 \pm 2,8\%$, соответственно).

Наибольшие нарушения состояния эндотелия сосудов отмечаются у пациентов с сопутствующей патологией, которые проявляются повышенной десквамацией эндотелия при токсикодермии и аллергическом дерматите.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ОСНОВНЫЕ НАУЧНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ДИССЕРТАЦИИ

1. Исследования показали, что среди обследованных больных чаще всего встречались аллергический дерматит (46,4%) и токсикодермия (29,3%), реже контактный дерматит (24,3%). Уровень заболеваемости выше среди женщин, по сравнению с мужчинами (65% против 35%). Сельские жители болеют в 1,6 раза чаще городских (62,1% против 37,9%). Как среди мужчин, так и женщин подавляющее число больных были пациенты молодого и среднего возраста (47,8%) [22-А, 23-А].

2. Одним из патогенетических звеньев дерматитов является нарушение целостности эндотелия сосудов, на что указывает значительное повышение уровня десквамированных эндотелиальных клеток ($10,2 \pm 0,5 \times 10^4/\text{л}$), концентрация фактора фон Виллебранда ($130,5 \pm 2,0\%$), фибриногена ($2,7 \pm 0,1 \text{ г/л}$), и количество тромбоцитов ($260,8 \pm 4,4 \times 10^6/\text{л}$) в периферической крови. Поэтому определение данных маркеров дисфункции эндотелия у больных дерматитами имеет важную диагностическую ценность [3-А, 4-А, 5-А, 7-А, 10-А, 14-А, 15-А, 16-А, 18-А, 19-А, 21-А, 22-А, 24-А].

3. Наибольшие изменения показателей состояния эндотелия, сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза отмечаются у больных токсикодермией и аллергическим дерматитом, чем у больных простым контактным дерматитом, очевидно, поэтому высыпания на коже более обильные, носят генерализованный характер, на фоне выраженной гиперемии и отёчности кожи имеются множество экссудативных элементов [3-А, 5-А, 6-А, 8-А, 15-А, 17-А, 18-А, 25-А].

4. У больных дерматитами с сопутствующей патологией отмечается более выраженное поражение сосудов, поэтому количество десквамированных эндотелиальных клеток значительно выше ($11,6 \pm 0,8 \times 10^4/\text{л}$), чем у больных без сопутствующих заболеваний ($9,5 \pm 0,6 \times 10^4/\text{л}$) [11-А].

5. Исследования показали эффективность базисной терапии при дерматитах, на что указывает снижение уровня циркулирующих в крови десквамированных эндотелиоцитов, фактора фон Виллебранда, концентрации фибриногена и

количества тромбоцитов, а также регресс высыпных элементов [3-А, 4-А, 5-А, 9-А, 13-А, 15-А, 18-А].

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРАКТИЧЕСКОМУ ИСПОЛЬЗОВАНИЮ РЕЗУЛЬТАТОВ

1. Полученные результаты позволяют оценить клиническое течение и эффективность применяемого лечения у больных дерматитами, с учётом возможности коррекции выявленных нарушений эндотелия сосудов кожи и с целью назначения профилактических мероприятий.
2. В качестве метода оценки выраженности повреждения эндотелия и сосудисто-тромбоцитарного гемостаза целесообразно исследование циркулирующих десквамированных эндотелиальных клеток, активности фактора фон Виллебранда и количества тромбоцитов в крови у больных дерматитами.
3. Исследование показателей функционального состояния эндотелия рекомендуется проводить для выявления ранних проявлений дерматологических заболеваний, сопровождающихся поражением сосудов, и уменьшить риск их развития.
4. Результаты исследования рекомендуются использовать в виде методических пособий для практического здравоохранения, а также в учебном процессе при подготовке студентов медицинских ВУЗов.

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ УЧЁНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

Статьи в рецензируемых журналах:

- [1-А] Ходжаева М.Х. Физиология и патология эндотелия / М.С. Табаров, З.М. Тоштемирова, Р.А. Саидмурадова, М.Х. Ходжаева // Вестник Авиценны. Научно-медицинский журнал. – 2012. – № 2. – С. 196-201.
- [2-А] Ходжаева М.Х. Эндотелий сосудов и механизмы его дисфункции / М.Х. Ходжаева, М.С. Исаева, Р.А. Саидмурадова // Здравоохранение Таджикистана. – 2014. – № 2. – С. 77-86.
- [3-А] Ходжаева М.Х. Нарушение показателей функционального состояния эндотелия у больных дерматитами / М.Х. Ходжаева, М.С. Табаров, М.С. Исаева, З.М. Тоштемирова // Вестник Авиценны. Научно-медицинский журнал. – 2015. – № 4. – С. 99-103.
- [4-А] Ходжаева М.Х. Фактор фон Виллебранда – как показатель эндотелиальной дисфункции у больных дерматитами / М.Х. Ходжаева, М.С. Исаева, М.С. Табаров, П.К. Курбонбекова // Здравоохранение Таджикистана. – 2016. – № 2. – С. 54-58.
- [5-А] Ходжаева М.Х. Этиология и патогенез различных клинических форм дерматита / М.С. Исаева, М.С. Табаров, М.Х. Ходжаева // Изв. АН РТ. Отд. биол. и мед. наук. – 2018. – № 1 (200). – С. 82-88.
- [6-А] Нурматов А.А. Маркёры дисфункции эндотелия при дерматитах / А.А.Нурматов, М.Х. Ходжаева, З.М. Тоштемирова, Н.Х.Меликова //

Международный научно-практический журнал «Здоровье, демография, экология финно-угорских народов». – 2019, – №1. – С. 51-53.

Статьи и тезисы в сборниках конференций:

- [7-А] Ходжаева М.Х. Дисфункция эндотелия при дерматитах / М.Х. Ходжаева, М.С. Табаров, М.С. Исаева, М.Ф. Шахобова // Материалы 61-й годичной научно-практической конференции Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино с международным участием «Вклад медицинских наук в практическое здравоохранение». – Душанбе, ноябрь 2013. – С. 112-113.
- [8-А] Ходжаева М.Х. Эндотелиальная дисфункция у больных дерматитами / М.Х. Ходжаева, М.С. Ушратова, Я. Базарова // Материалы IX годичной научно-практической конференции молодых учёных и студентов Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино с международным участием «Достижения и перспективы развития медицинской науки». – Душанбе, апрель 2014. – С. 208.
- [9-А] Ходжаева М.Х. Изменение функционального состояния эндотелия у больных аллергическим дерматитом на фоне базисной терапии / М.Х. Ходжаева, М.С. Табаров, М.С. Исаева, Р.А. Саидмурадова // Материалы 62-й годичной научно-практической конференции Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино, посвящённая 20-летию Конституции Республики Таджикистан. – Душанбе, ноябрь 2014. – С. 307-308.
- [10-А] Ходжаева М.Х. Фактор Виллебранда – как маркёр эндотелиальной дисфункции при дерматитах / М.Х. Ходжаева, У.Н. Ботуров, М.С. Ушратова // Материалы X годичной научно-практической конференции молодых учёных и студентов Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино с международным участием «Внедрение достижений медицинской науки в клиническую практику». – Душанбе, апрель 2015. – С. 208.
- [11-А] Hodzhaeva M.H. Clinical-pathogenetic valuation of endothelial dysfunction with different Dermatitis' forms / M.S. Isaeva, M.S. Tabarov, M.H. Hodzhaeva // Materials of the X international research and practice conference. – Munich, Germany, may 2015. – V. 319-324.
- [12-А] Ходжаева М.Х. Фактор фон Виллебранда – как маркёр дисфункции эндотелия при дерматитах / М.Х. Ходжаева, М.С. Табаров, М.С. Исаева, П.К. Курбонбекова // Материалы 63-й годичной научно-практической конференции Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино с международным участием «Вклад медицинской науки в оздоровлении семьи». – Душанбе, ноябрь 2015. – С. 133-134.
- [13-А] Ходжаева М.Х. Тағйир ёфтани ҳолати функционалии эндотелияи хунрағҳо дар беморони гирифтори илтиҳоби пӯст пас аз табобат / М.Х. Ходжаева, М.С. Табаров, М.С. Исаева, П.К. Курбонбекова // Авҷи Зухал. Научно-практический журнал. – 2016. – № 2. – С. 87-89.

- [14-А] Ходжаева М.Х. Показатели дисфункции эндотелия при дерматитах / М.Х. Хафизов, М.С. Ушратова, М.Х. Ходжаева // Материалы XI годичной научно-практической конференции молодых учёных и студентов Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино с международным участием, посвящённая 25-летию государственной независимости Республики Таджикистан «Медицинская наука: достижения и перспективы». – Душанбе, апрель 2016. – С. 449.
- [15-А] Ходжаева М.Х. Показатели дисфункции эндотелия у больных различными формами дерматитов / М.С. Исаева, М.С. Табаров, М.Х. Ходжаева // Материалы круглого стола «Достижения, перспективы, актуальные проблемы дерматовенерологии», посвящённый 25-летию независимости Республики Таджикистан. – Душанбе, июль 2016. – С. 96-100.
- [16-А] Ходжаева М.Х. Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз у больных с различными формами дерматитов / М.С. Табаров, М.С. Исаева, М.Х. Ходжаева // Материалы круглого стола «Достижения, перспективы, актуальные проблемы дерматовенерологии», посвящённый 25-летию независимости Республики Таджикистан. – Душанбе, июль 2016. – С. 311.
- [17-А] Ходжаева М.Х. Дисфункция сосудистого эндотелия как один из патогенетических механизмов развития дерматитов / М.Х. Ходжаева, М.С. Табаров, М.С. Исаева // Материалы круглого стола «Достижения, перспективы, актуальные проблемы дерматовенерологии», посвящённый 25-летию независимости Республики Таджикистан. – Душанбе, июль 2016. – С. 318.
- [18-А] Ходжаева М.Х. К вопросу этиопатогенеза дерматитов / М.С. Исаева, М.С. Табаров, М.Х. Ходжаева // Материалы 64-й годичной научно-практической конференции Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино с международным участием, посвящённая 25-летию независимости Республики Таджикистан «Проблемы теории и практики современной медицины». – Душанбе, ноябрь 2016. – С. 490-493.
- [19-А] Ходжаева М.Х. Роль эндотелиальной дисфункции при дерматитах / М.Х. Ходжаева, М.С. Исаева, М.С. Табаров, Р.А. Саидмурадова // Материалы 64-й годичной научно-практической конференции Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино с международным участием, посвящённая 25-летию независимости Республики Таджикистан «Проблемы теории и практики современной медицины». – Душанбе, ноябрь 2016. – С. 575-576.
- [20-А] Ходжаева М.Х. Арзёбии омили Виллебранд дар беморони дорои илтиҳоби пӯст / М.Х. Ходжаева, М.С. Табаров, М.С. Исаева, П.К. Курбонбекова // Авчи Зухал. Научно-практический журнал. – 2017. – № 4. – С. 75-77.
- [21-А] Ходжаева М.Х. Изменение сосудисто-тромбоцитарного гемостаза у больных аллергическим дерматитом / Е.Г. Никитина, М.С. Ушратова, М.Х. Ходжаева // Материалы XIII годичной научно-практической конференции молодых учёных и студентов Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино с международным участием,

- посвящённая «Году развития туризма и народных ремёсел». – Душанбе, апрель 2018. – С. 259.
- [22-А] Ходжаева М.Х. Особенности клинического течения дерматитов в Республике Таджикистан / М.С. Исаева, М.Х. Ходжаева // Материалы 66-й годичной научно-практической конференции Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино с международным участием. – Душанбе, ноябрь 2018. – С. 133-135.
- [23-А] Ходжаева М.Х. Клиническая особенность течения контактного дерматита в Республике Таджикистан / М.С. Исаева, М.Х. Ходжаева, П.К. Курбонбекова // XXXVI научно-практическая конференция с международным участием «Рахмановские чтения». – Москва, январь 2019. – С. 52-53.
- [24-А] Ходжаева М.Х. Механизмы развития дисфункции эндотелия при дерматитах / М.С. Исаева, М.Х. Ходжаева, М.С. Табаров // XXXVI научно-практическая конференция с международным участием «Рахмановские чтения». – Москва, январь 2019. – С. 53-54.
- [25-А] Ходжаева М.Х. Функциональное состояние сосудистого эндотелия у больных токсикодермией / М.С. Табаров, М.Х. Ходжаева, М.С. Исаева // XXXVI научно-практическая конференция с международным участием «Рахмановские чтения», – Москва, январь 2019. – С. 95-96.
- [26-А] Ходжаева М.Х. Изменение показателей состояния эндотелия сосудов в зависимости от пола у больных дерматитами / З. Исоева, А. Шохсаворбеков, М.Х. Ходжаева // Материалы XIV годичной международной научно-практической конференции молодых учёных и студентов Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино, посвящённая «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2021)». – Душанбе, апрель 2019. – С. 648.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ГУ - Государственное учреждение

ГОУ – Государственное образовательное учреждение

ДЭ – дисфункция эндотелия

ДЭК – десквамированные эндотелиальные клетки

МЗ и СЗН РТ – Министерство здравоохранения и социальной защиты населения
Республики Таджикистан

NO – оксид азота

ТГМУ – Таджикский государственный медицинский университет

фВ – фактор Виллебранда

ФГБОУ ВО – Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования

ЦЭК – циркулирующие эндотелиальные клетки

УДК 612; 616.5; 616.97

Бо ҳукуқи дастнавис

ХОҶАЕВА МУНИРА ХУШМУРОДОВНА

**ХАЛАЛЁБИИ ВАЗИФАИ ЭНДОТЕЛИЯИ ХУНРАГҶО ҶАНГОМИ
ИЛТИҶОБҶОИ ПУСТ ВА УСУЛҶОИ ИСЛОҶИ ОН**

**Автореферати
диссертатсия барои дарёфти
дараҷаи илмии номзади илми тиб**

**аз рӯи ихтисосҳои 14.01.10 – Бемориҳои пӯсту зӯҳравӣ
03.03.01 – Физиология**

Душанбе – 2020

Таҳқиқот дар кафедраҳои дерматовенерология ва физиологияи патологияи МТД «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино» иҷро карда шудааст.

Роҳбарони илмӣ:

Исоева Мавҷуда Сирочидиновна – доктори илмҳои тиб, профессори кафедраи дерматовенерологияи МТД «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино»

Табаров Мухиддин Сафарович – доктори илмҳои тиб, профессори кафедраи физиологияи патологияи МТД «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино»

Муқарризи расмӣ:

Нурматов Акпар Абдусатторович – доктори илмҳои тиб, профессор, ассистенти кафедраи терапияи коллечи тиббии ш. Гулистон, вилояти Суғд

Хомидов Музаффар Файзалиевич – номзоди илмҳои тиб, раиси Ассотсиатсияи дерматовенерологовҳо ва косметологҳои Ҷумҳурии Тоҷикистон, больничный ординатори больници кожных и венерических болезней г. Душанбе

Муассисаи муқарриз:

Муассисаи давлатии бучавии таълимии таълимоти олии «Донишгоҳи давлатии тиббии якуми Санкт-Петербург ба номи академик И.П. Павлов» Вазорати тандурустии Федератсияи Россия

Ҳимояи диссертатсия «___» _____ с. 2020 соати _____ дар Чаласаи Шӯрои 6D.KOA-048 МТД «ДДТТ ба номи Абӯалӣ ибни Сино» дар суроғай: 734003, ш. Душанбе, хиёбони Рӯдакӣ, 139 баргузор мегардад.

Бо диссертатсия ва автореферат дар китобхонаи МТД «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино» бо суроғай: 734003, ш. Душанбе, хиёбони Рӯдакӣ, 139 ва дар сайти расмӣ tajmedun.@tj шинос шудан мумкин аст.

Автореферат «___» _____ с. 2020 ирсол гардид

Котиби илмӣ

шӯрои диссертатсионӣ, номзоди илми тиб

Ниёзова Н.Ф.

Муқадимма

Мубрамӣ ва зарурати баргузори таҳқиқот аз рӯи мавзӯи диссертатсия. Эндотелий тонуси рағҳо [Бельчина Ю.Б., Соколова Л.К., 2013; Васас А. et al., 2007; Haghjooyjavanmarda Sh. et al., 2008], рушди хучайраҳои мушакҳои суфта, суддахосилшавӣ, фибринолиз ва бисёр чараёнҳои дигари организмро танзим мекунад [Рябов В.В. бо ҳаммуаллифон, 2013; Гомазков О.А., 2000; Власова С.П. бо ҳаммуаллифон, 2010]. Эндотелиоситҳо дар аксуламали иммунӣ, мигратсияи хучайраҳои хун ба девораи рағҳо, синтези омилҳои илтиҳоб [Esper R.J. et al., 2006; Sena C.A. et al., 2013] ва ингибиторҳои онҳо иштирок мекунад, функсияи монешавӣ ва чараёнҳои дигарро амалӣ месозад [Бережанская С.Б. бо ҳаммуаллифон, 2011; Коваленко Л.В., Белова Е.А., 2014]. Маълумотҳо дар бораи иштироки эндотелий дар илтиҳоби масунӣ ва ғайримасунӣ дастрас шудаанд [Басова А.М. бо ҳаммуаллифон, 2012].

Қойгиршавии махсуси хучайраҳои эндотелиалӣ байни хуни даврзананда ва бофтаҳо [Bardin N. et al., 2001; Matsuda N. et al., 2010] ба осеби зиёди онҳо дар зери таъсири омилҳои патогенӣ, ки дар гардиши хуни даврагӣ ва бофтавӣ мавҷуданд [Аметов А.С., Соловьева О.Л., 2008; Кособян Е.П. бо ҳаммуаллифон., 2012; Невзорова В.А. бо ҳаммуаллифон, 2012], мусоидат мекунад. Қабати эндотелияи хунрағҳо беҳад ноустувор ва зуд осебовар аст. Бо вучуди ин он қобилият ба барқароршавӣ дорад ва мунтазам азнав мегардад [Усова С.А., 2004; Mikirova N.A. et al., 2009]. Маҳз хучайраҳои эндотелияи хунрағҳо аввалин шуда бо радикалҳои озоди реактивӣ, маҷмӯҳои масунии дар хун даврзананда, гиперхолестеринемия, фишори баланди гидростатикӣ дучор мешаванд [Беловол А.Н., 2010]. Ҳамаи ин омилҳо боиси халалёбии эндотелияи хунрағҳо, чун узви эндокринӣ, ва инкишофи бошиддати ангиопатияҳо мегарданд [Билетский С.В., Билетский С.С., 2008].

Эндотелий субстансияҳои вазодилататсионӣ ва вазоконстрикториро тавлид мекунад [Гайдукова И.З., 2011].

Ҳангоми бемориҳои гуногуни узвҳои дарунӣ қобилияти озодкунии омилҳои сусткунандаи хучайраҳои эндотелиалӣ кам мешавад, дар ин ҳолат тавлидшавии омилҳои рагтангкунанда нигоҳ дошта мешавад ё зиёд мегардад, яъне ҳолате ташаккул меёбад, ки ба дисфунксияи эндотелиалӣ меоварад [Виноградов А.А., 2007; Шишкин А.Н., Лындина М.Л., 2008]. Моддаҳои, ки дар шароити меъёрӣ вазодилатор ба ҳисоб мераванд, ҳангоми дисфунксияи эндотелия наметавонанд, ки таъсири рагвасеъкунӣ дошта бошанд [Бабушкина А.В., 2009]. Тадричан қобилияти компенсатории рагвасеъкунӣ заиф ва вайрон мешавад ва аксуламали асосии хучайраҳои эндотелиалӣ ба стимулҳои маъмулӣ вазоконстриксия ва пролифератсия шуда мемонанд [Новикова Н., 2005].

Дар замони муосир халалёбии вазифаҳои эндотелияи хунрағҳоро ҳамчун вайроншавии мувозинат байни ҳосилшавии омилҳои рагвасеъкунанда, ангиопротеktivӣ, антипролиферативӣ (оксиди нитроген – NO, простасиклин, фаъолкунандаи плазминогени бофтавӣ, пептиди натрийуретикии С-шакл, омилҳои эндотелиялии гиперполяризаторшуда), аз як тараф, ва омилҳои рагтангкунанда, протромбинӣ, зиддиилтиҳобӣ, пролиферативӣ (эндотелин-1, супероксиданион, тромбосани А₂, боздорандаи фаъолкунандаи плазминогени бофтавӣ, омилҳои

Виллебранд, омили мавти омосҳо, радикалҳои супероксидӣ) – аз тарафи дигар, мефаҳманд [Верхоломова А.В., 2012; Поддубный Д.А., Ребров А.П., 2007; Ребров А.П., Магдеева Н.А., 2008; Турмова Е.П. бо ҳаммуаллифон, 2011].

Аз адабиётҳо [Коноплева Л.Ф., 2011; Лобанова О.С., 2007; Пашковская Н.В., 2013; Сариян Е.И., 2012; Goligorsky M.S., 2005; Lui M.M. et al., 2013] маълум аст, ки ҳалалёбии дастгоҳии вазифаҳои эндотелияи хунрағҳо яке аз звеноҳои муҳими инкишофи шумораи зиёди бемориҳо, аз он ҷумла илтиҳобҳои пӯст ҳам мебошанд [Нестеров А.С., 2009].

Дар айни замон, омӯзиши ҳолати функционалии эндотелияи рағҳо ҳангоми дерматитҳои гуногун таҳқиқотҳои ниҳоят кам анҷом дода шудаанд [Садыков А.А. бо ҳаммуаллифон, 2009].

Маҷрои микросиркуляторӣ звенои дастгоҳи хунгардиш буда, дар марҳилаҳои ибтидоии инкишофи бемориҳои гуногун ба азнавсозии функционалӣ бо тағйиротҳои минималии морфологӣ дучор мешавад ва нақши узви нишонро мебозад, ки он бо омилҳои осебдиҳанда дар тамос буда ҷараёнҳои патологӣ инкишоф меёбанд [Меншутина М.А., 2005]. Қисми зиёди ҳуҷайраҳои эндотелиалӣ дар рағҳои маҷрои микросиркуляторӣ ҷойгиранд [Rajendran P. et al., 2013]. Аз ҳамин лиҳоз, яке аз сабабҳои вайроншавии хунтаъминкунии канорӣ ва микросиркулятсия ин ҳалалёбии вазифаҳои эндотелияи хунрағҳо мебошад [Куваев В.С. бо ҳаммуаллифон, 2012; Лупинская З.А. бо ҳаммуаллифон, 2008; Gates P.E. et al., 2009; Orfanos S.N. et al., 2001], ки ба ангиоспазм, зиёд суддахосилшавӣ [Коркушко О.В., Дужак Г.В., 2011; Агзамова Р.Д. бо ҳаммуаллифон, 2016], инчунин ба адгезияи зиёди лейкоцитҳо ба девораи эндотелияи хунрағҳо метавон овард [Андрейчин Ю.М., 2012; Коркушко О.В. и др., 2007; Панкина Е.С., 2008, Петрищев Н.Н., Власов Т.Д., 2003; Петрищев Н.Н., Власов Т.Д., 2007; Aird W.C., 2007]. Бе таъсири пешакӣ бо тромбоситҳо лейкоцитҳо ба девораи эндотелияи фаъолшуда мустаҳкам таҳшин шудан наметавонанд [Zhang J. et al., 2010; Rajendran P. et al., 2013]. Дар шароитҳои эътидолӣ тромбоситҳо бо ҳамдигар таъсир намекунанд ва ба девораи хунрағҳо намечаспанд. Ҳангоми осебёбии девораи хунрағҳо тромбоситҳо ба онҳо часпида, ба ҳосилшавии агрегати тромбоситарӣ-моноцитарӣ [Triplett D.A., 2000], адгезияи моноцитҳо ва муҳочирати транэндотелиалии онҳо мусоидат мешавад [Черний В.И., Нестеренко А.Н., 2007]. Омилҳои асосии муайянкунандаи ҳалалёбии вазифаҳои маҷрои микросиркуляторӣ ин азнавсозии сохторҳои эндотелий, вайроншавии тавватур ва нуфузпазирии рағҳои хурди гуногун, хусусиятҳои реоглогии хун ва баландшавии нуфузпазирии ҳадди гистогаматикӣ мебошанд [Болотная Л.А., Качук Ю.В., 2007; Петухов В.А., 2008].

Ҳамин тавр, анҷом додани таҳқиқот дар бахши омӯзиши дисфунксияи эндотелий дар беморони гирифтори дерматит хеле актуалӣ буда, имконият медиҳад, ки зухуроти дерматитҳои гуногун, ки онҳоро осебҳои рағҳо ҳамроҳӣ мекунанд, барвақт ошкор карда шаванд, сатҳи расонидани ёрии махсус баланд бардошта ва хатари пайдо шудани осебҳои эндотелий кам карда шавад.

Дарачаи азхудшудаи масъалаи илмӣ

Механизмҳои дисфунксияи эндотелиалӣ дар патогенези як қатор бемориҳои узвҳои дарунӣ омӯхта шудааст: бемориҳои гурда, диабетӣ қанд, атеросклероз ва ғ.

[Mayer C.C., 2014; Correa R.C., Alfieri A.B., 2003; Deanfield J.E. et al., 2007; Balakumar P. et al., 2007; Vita J.A., 2008].

Тахлили адабиётҳо нишон доданд, ки таҳқиқотҳо оид ба ҳолати хунрағҳо ҳангоми илтиҳобҳои пӯст кам омӯхта шудаанд. Танҳо дар таҳқиқотҳои муаллифони хориҷӣ [Zhang Y. et al., 2006] маълумоти кам дода шудааст. Таҳқиқотҳои P.T. Monis бо ҳаммуаллифон дар 2002 сол нишон доданд, ки қисмати зарури инкишофи дерматозҳо халаёбии вазифаҳои девораҳои хунрағҳо мебошад, аммо тарзи инкишоф дар ин асос нокифоя омӯхта шудаанд [Нестеров А.С., 2009]. Маълумотҳои А.А. Содиқов бо ҳаммуаллифон (2009) шаҳодати он ҳастанд, ки ҳангоми экзема ва дерматити алергӣ аломатҳои осеби девораи рағҳо мушоҳида мешавад, ки ба иллатҳои бутунии пардаи эндотелиявии рағҳои хурд меоварад.

Масъалаи ҳалталаби вайроншавии ҳолати функционалии эндотелияи хунрағҳо, ки зиёда аз 10 сол фаёлона омӯхта мешавад ва ба кодоме, ки шумораи зиёди интишорҳо дар нашриёти русӣ, ҳам дар хориҷӣ бахшида шудаанд, то ҳол мубрам будани худро гумм накардааст. Ин на танҳо бо шумораи зиёди бемориҳои бо халаёбии вазифаҳои эндотелияи хунрағҳо якҷояшуда ва гуногуншаклии чараёнҳое, ки дар зерин назорати эндотелияи хунрағҳо буда, инчунин бо он фаҳмонида мешавад, ки дар ҳудуди таҳқиқотҳои механизмҳои дар асоси вайроншавии ҳолати функционалии эндотелияи хунрағҳо гузошта, то ҳол шумораи зиёди масъалаҳои омӯхтанашуда мемунад.

Заминаҳои назариявӣ методологии таҳқиқот

Омӯзиши ҳолати девораи хунрағҳо ва дарёфт намудани имкониятҳои табобати самтноки халаёбии вазифаҳои хунрағҳо яке аз масъалаҳои муҳими клиникӣ-таҷрибавӣ мебошанд..

Дар ҳамаи беморони гирифтори дерматитҳо ва дар 20 нафари гурӯҳи назоратӣ намунаи хун барои муайян кардани ҳуҷайраҳои эндотелии дескваматсияшуда бо истифодабарии микроскопи фазаӣ-контрастӣ бо усули Hladovec J. (1978) дар модификатсияи Петришев Н. Н. бо ҳаммуаллифон (2001) гирифта шуд, ки дар заминаи изолятсия кардани ҳуҷайраҳои эндотелӣ якҷоя бо тромбоситҳо, минбаъд таҳшин кардани онҳо бо ёрии аденозиндифосфат (АДФ) асос ёфтааст. Таҳқиқот дар лабораторияи кафедраи физиологияи патологияи МДТ «ДДТТ ба номи Абӯалӣ ибни Сино» гузаронида шуд.

Омили фон Виллебранд бо истифода аз маҷмӯи реагентҳои НПО «Ренам» (ш. Москва) дар МД «Маркази илмӣ Ҷумҳуриявии хун» назди Вазорати тандурустӣ ва ҳифзи иҷтимоии аҳолии Ҷумҳурии Тоҷикистон муайян карда шуд. Усули муайянкунӣ дар заминаи қобиляти омили фон Виллебранд ба вучуд овардани агглютинатсияи тромбоситҳо дар ҳузури антибиотики ристомитсин амалӣ карда шуд.

Микдори тромбоситҳо бо усули микроскопияи фазаӣ-контрастӣ дар МД «Маркази илмӣ Ҷумҳуриявии хун» назди Вазорати тандурустӣ ва ҳифзи иҷтимоии аҳолии Ҷумҳурии Тоҷикистон ҳисоб карда шуд. Усул дар муайян кардани микдори тромбоситҳо дар молишакҳои рангкардашудаи хун нисбат ба 1000 эритроцитҳо асос ёфтааст.

Бо мақсади арзёбӣ кардани звенои плазмавии гемостаз консентратсияи фибриноген дар плазмаи хун бо усули Рутберг (1961) дар МД «Маркази илмӣи Ҷумҳуриявии хун» назди Вазорати тандурустӣ ва ҳифзи иҷтимоии аҳолии Ҷумҳурии Тоҷикистон муайян карда шуд. Усул аз хушк кардан ва вазн кардани лахтаи ҳосилшуда иборат мебошад.

ТАВСИФИ УМУМИИ ТАҲҚИҚОТ

Ҳадафи таҳқиқот. Омӯхтани ҳалалёбии вазифаи эндотелияи хунрағҳо хангоми шаклҳои гуногуни илтиҳоби пӯст.

Объекти таҳқиқот

Ба сифати объекти таҳқиқот мизочон бо шаклҳои гуногуни илтиҳоби пӯст дар синни аз 11 то 84 сола, ки дар шароитҳои статсионарӣ ва амбулатории шӯъбаи бемориҳои пӯсту зӯҳравии Беморхонаи клиникӣи шаҳрии №1 ш. Душанбе дар давраи аз соли 2011 то соли 2014 таъбаат гирифтаанд, хизмат намуданд.

Мавзӯи таҳқиқот

Мавзӯи таҳқиқот ин омӯзиши ҳалалёбии ҳолати функционалии эндотелияи хунрағҳо, гемостази рағӣ-тромбоситарӣ ва зардобӣ дар беморони гирифтори дерматитҳо; омӯзиши тағйирёбии ин омилҳо пеш ва пас аз гирифтани таъбаат.

Масъалаҳои таҳқиқот:

1. Омӯхтани хусусиятҳои раванди клиникӣи илтиҳобҳои пӯст дар Ҷумҳурии Тоҷикистон.
2. Омӯхтани ҳолати эндотелияи хунрағҳо, гемостази рағӣ-тромбоситарӣ ва зардобӣ дар беморон бо шаклҳои гуногуни илтиҳоби пӯст.
3. Омӯхтани миқдори ҳуҷайраҳои дескваматсияшудаи эндотелий, омили Виллебранд, тромбоситҳо ва фибриногени хун дар беморони гирифтори илтиҳоби пӯст бо патологияи ҳамроҳшуда.
4. Арзёбии ҳолати эндотелияи хунрағҳо, гемостази рағӣ-тромбоситарӣ ва зардобӣ дар беморони гирифтори илтиҳоби пӯст пеш ва баъд аз таъбаат.

Усулҳои таҳқиқот

Дар таҳқиқот усулҳои умумӣи клиникӣ, ки анамнези ҳаёт ва беморӣ, статуси маҳдуди пӯст, антропометрияро дар бар гирифтанд, истифода бурда шуд; таҳқиқотҳои маҷмӯӣи клиникӣю озмоишӣ (таҳлили умумӣи хун ва пешоб, таҳлили биохимиявии хун, хун барои муоинаи қанд) иҷро шуданд; ҳолати эндотелияи хунрағҳо аз рӯйи миқдори ХЭД, ҳолати гемостази рағӣ-тромбоситарӣ аз рӯйи сатҳи омили фон Виллебранд ва миқдори тромбоситҳо дар хуни канорӣ, ҳолати гемостазӣи плазмавӣ аз рӯйи консентратсияи фибриноген дар плазмаи хун муайян шуданд, инчунин машварати дигар мутахассисон барои муайян кардани бемориҳои ҳамроҳ гузаронида шуд.

Маълумотҳои анамнез, маълумотҳо дар бораи давомнокии беморӣ, вучуд доштан ё надоштани машаққати модарзодиро мавриди баҳс қарор доданд.

Маълумотҳои беморони таҳқиқшударо дар картаи махсус тайёркардашудаи ба қайдгирии инфиродӣ сабт мекарданд.

Соҳаи таҳқиқот

Диссертатсия мутобиқи Шаҳодатномаи КОА назди Президенти Ҷумҳурии Тоҷикистон аз рӯи ихтисосҳои 14.01.10 – Бемориҳои пӯсту зӯҳравӣ: зербанди 3.2. Муайян намудани робита байни осебҳои пӯст бо бемориҳои дигар узвҳо ва системаҳо; зербанди 3.3. Такмили ташҳиси дерматозҳо бо истифодабарии усулҳои клиникӣ, лабораторӣ, функционалӣ иҷро карда шудааст; 03.03.01 – Физиология: зербанди 3.1. Омӯхтани қонуниятҳо ва механизмҳои нигоҳдории доимияти муҳити дохилии организм (назорати гомеостаз, гемостаз); зербанди 3.3. Таҳқиқоти қонуниятҳои фаъолияти системаҳои асосии организм (асаб, масунӣ, ҳаракат, хун, хунгардиш, лимфагардиш, нафаскашӣ, ихроҷ, ҳозима, афзоиш, тарашшӯҳи дохилӣ ва ғайра).

Муҳтавои диссертатсия таҳқиқоти патологияи рағҳоро ҳангоми илтиҳобҳои пӯст пурра акс медиҳад.

Марҳилаҳои таҳқиқот

Таҳқиқоти диссертатсионӣ ба таври марҳилавӣ гузаронида шуд. Дар марҳилаи аввал маълумотҳои дар адабиёт оид ба проблемаи мавриди омӯзиш интишорёфта, омӯхта ва таҳлил шудаанд. Баъдан мавзӯ, ҳадаф ва масъалаҳои таҳқиқот муайян карда шудаанд.

Пойгоҳи асосии иттилоотӣ ва озмоишии таҳқиқот

Дар қори диссертатсионӣ иттилоотҳо (диссертатсияҳои Айвазова Т.В., Гайдукова И.З., Мауер С.С., Меншутина М.А., Панкина Е.С., Усова С.А., Царфина Ю.В. дар Федератсияи Россия ҳимосуда, мақолаҳои илмӣ дар маҷаллаҳо, конференсияҳо, анҷуманҳо: Аметов А.С., Беловол А.Н., Бережанский П.В., Коркушко О.В., Запругаева М.Е., Колбасова Е.А., Лупинская З.А., Vita J.A.) дар бораи вазифаҳои эндотелий ва тарзҳои инкишофи ҳалалёбии вазифаҳои эндотелий ҳангоми бемориҳои гуногун, инчунин бемориҳои пӯст (псориаз, розатсеа, экзема), омӯхта шуданд. Таҳқиқотҳо дар заминаи кафедраи дерматовенерология, озмоишгоҳи кафедраи физиологияи патологияи МДТ «ДДТТ ба номи Абӯалӣ ибни Сино» ва МД «Маркази Ҷумҳуриявии илмӣ хун» назди ВТ ва ҶИА гузаронида шуданд.

Эътимоднокии натиҷаҳои диссертатсия

Эътимоднокии натиҷаҳо, ҳулосаҳо ва чамъбасти диссертатсия тавассути интиҳоби дурусти самти таҳқиқот бо назардошти таҳқиқотҳои пешина дар давлатҳои хориҷӣ ва ИДМ, ҳаҷми кифояи маводҳо, маҷмӯънокии таҳқиқот, истифодабарии усулҳои муосири иттилоотии таҳқиқотӣ ва технологияҳои наву дастрас таъмин гардид, ки имконияти ба даст овардани натиҷаҳои дақиқи омӯрӣ, ҳулосабарории натиҷаҳои назариявӣ ва амалӣ гардад.

Навгониҳои илмӣ таҳқиқот

Бори аввал ҳолати эндотелияи хунрағҳо, гемостази рағ-тромбоситарӣ ва зардобӣ дар беморони гирифтори илтиҳоби пӯст омӯхта шуд ва нақши муҳими ҳалалдоршавии эндотелияи девораи рағҳои хурд дар ташаккулёбии элементҳои илтиҳобии пӯст исбот гардид.

Муқаррар карда шуд, ки байни вазъи чараёни илтиҳоби пӯст ва дараҷаи ҳалалёбии девораи эндотелияи хунрағҳо алоқамандӣ мавҷуд аст.

Нишон дода шуд, ки миқдори маркёрҳои ҳалалёбии вазифаи эндотелий дар хун ҳангоми илтиҳоби аллергияи пӯст ва токсикодермия нисбат ба гурӯҳи назоратӣ зиёд буда, ниҳоят муҳим аст.

Бори аввал нақши бемориҳои ҳамроҳшудаи узвҳои дохилӣ дар беморони гирифтори илтиҳоби пӯст ҳамчун омилҳои хавфи ҳалалёбии вазифаи эндотелияи хунрағҳо муайян шуд.

Самаранокии табобати базисӣ дар якҷоягӣ бо препаратҳои беҳтарсозандаи ҳолати эндотелияи рағҳо дар беморони гирифтори дерматит исбот карда шудааст.

Аҳамияти назарии таҳқиқот

Омӯзиши функсияҳои эндотелиалӣ дар беморони гирифтори дерматитҳо тасаввуротҳоро дар бораи механизми осеби ҳучайравии эндотелияи рағҳо васеъ гардонида, имконият медиҳад, ки зуҳуротҳои барвақти шаклҳои гуногуни дерматитро, ки бо осеби рағҳо мегузаранд, ошкор намуда, сатҳи расонидани ёрии махсус баланд бардошта, инчунин ҳатари пайдошавии осебҳои эндотелий кам карда шавад.

Инчунин, дар раванди таълимии муассисаҳои олии таҳсилоти тиббӣ истифодабарии заминаҳои назариявӣ ва методологии таҳқиқот, ҳулосаҳо ва тавсияҳо, ки дар рисола пешниҳод гаштаанд, моҳияти назариявии таҳқиқотро муайян менамояд.

Аҳамияти амалии таҳқиқот

Диссертатсияи мазкур ҷиҳати таҳлили аҳамияти клиникӣ нишондиҳандаҳои дисфунксияи эндотелий дар хуни беморони гирифтори дерматит ҳангоми баҳо додан ба ҷараёни клиникӣ ва самаранокии табобати гузаронидашуда бо дар назардошти имкониятҳои ислоҳ кардани ихтилолҳои ошкоршудаи эндотелияи рағҳои пӯст ва бо мақсади таъйин кардани ҷорабиниҳои профилактикӣ аҳамияти амалӣ дорад.

Таҳқиқотҳои гузаронидашуда мақсаднок будани сари вақт ташхис намудани шаклҳои гуногуни дерматитро таъкид намуда, дар беҳтар гардонидани сифати ҳаёт ва ташкили ёрии махсусгардонидашудаи тиббӣ-ичтимоии беморон ҷиҳати бартараф сохтани авҷгирии минбаъдаи беморӣ ва кам кардани миқдори ин дерматитҳо мусоидат мекунад.

Нуктаҳои ҷимояшавандаи диссертатсия:

1. Дар сохтори дерматитҳо дерматити аллергияи (46,4%, n=65) ва токсикодермия (29,3%, n=41) бартарӣ доранд, ин бемориҳо дар занҳо назар ба мардҳо 1,8 маротиба бештар ба мушоҳида мерасанд.
2. Дар беморони гирифтори дерматит тағйироти гемостази рағӣ-тромбоситарӣ ва плазмавӣ бо дисфунксияи возеҳи эндотелий ошкор карда шуд, ки якҷоя бо зиёдшавии ҳучайраҳои сиркулятсионии дескваматсияшудаи эндотелий дар хун, консентратсияи омилҳои фон Виллебранд, фибриноген ва миқдори тромбоситҳо ҷараён дорад.
3. Зуҳуроти нисбатан возеҳи вайроншавии ҳолати эндотелияи рағҳо дар беморони гирифтори дерматит бо бемориҳои ҳамроҳшуда ба мушоҳида мерасад.
4. Табобати беморони гирифтори дерматит, ки ба ислоҳи дисбаланси

функционалии эндотелияи рағҳо равона карда шудааст, натиҷаҳои муҳими клиникаро нишон дод.

Саҳми шахсии довталаб

Саҳми шахсии муаллифи диссертатсия аз он иборат аст, ки вай ҷустуҷӯ ва таҳлили манбаҳои илмӣ, ҷамъоварӣ ва систематизатсияи маводи аввалин, таҳқиқотҳои лабораторӣ, коркарди дизайни рисола, коркарди оморӣ, наشري мақолаҳои илмӣ ва бобҳои диссертатсияро мустақиллона анҷом додааст. Диссертант дар якҷоягӣ бо роҳбарони илмӣ мавзӯ, мақсад ва вазифаҳои таҳқиқотро муайян кардааст. Барои ҳар як нафари таҳқиқшуда карта-анкета аз тарафи муаллифи рисола таҳия ва пур карда шуд, ки дар он маълумотҳои анамнезӣ, объективӣ, клиникӣ-лабораторӣ ва инструменталӣ нишон дода шудааст.

Таъйиди диссертатсия ва иттилоот оид ба истифодаи натиҷаҳои он

Нуқтаҳои асосии диссертатсия муҳокима ва пешниҳод шудаанд дар: конференсияҳои солонаи илмӣ-амалии МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино» бо иштироки намояндагони байналмилалӣ, Душанбе (2013, 2014, 2015, 2016, 2018, 2019); конференсияҳои солонаи илмӣ-амалии олимони ҷавон ва донишҷӯёни МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино» бо иштироки намояндагони байналмилалӣ, Душанбе (2014, 2015, 2016, 2018, 2019); конференсияи баналмилалии илмӣ-амалии «International Conference on European Science and Technology», Munich, Germany (2015); ҷаласаи мизи мудаввар «Дастовардҳо, афзалиятҳо, ҷанбаҳои актуалии рушди дерматовенерология», бахшида ба 25-солагии Истиқлолияти Давлатии Ҷумҳурии Тоҷикистон, Душанбе (2016); конференсияи XX байналмилалии илмии тиббӣ-биологии таҳқиқотгарони ҷавон, Санкт-Петербург (2017); конференсияи XXXVI солонаи илмӣ-амалӣ бо иштироки намояндагони байналмилалӣ «Рахмановские чтения», Москва, (2019).

Интишори натиҷаҳои диссертатсия

Аз рӯйи мавзӯи диссертатсия 26 мақола, аз ҷумла 6 мақола дар маҷаллаҳои илмии тақризшавандаи КОА назди Президенти Ҷумҳурии Тоҷикистон мунташир шудааст.

Сохтор ва ҳаҷми диссертатсия

Диссертатсия дар 118 саҳифаи матни компютерӣ таҳия шуда, аз муқаддима, тавсифи умумии таҳқиқот, тафсири адабиёт, боби «Мавод ва усулҳои таҳқиқот», се боби натиҷаҳои таҳқиқотҳои ҳуди муаллиф ва мунозираҳои онҳо, хулоса, рӯйхати адабиёт ва замима иборат аст. Дар рӯйхати адабиёт номи 258 маъхазҳо оварда шудааст, ки 148-тои он бо забони русӣ ва 110-то бо забонҳои хориҷӣ мебошад. Дар рисола 12 расм ва 15 ҷадвал дида мешавад.

ҚИСМАТИ АСОСӢ

Мавод ва усулҳои таҳқиқот. Бо мақсади ҳаллу ҷасли вазифаҳои дар диссертатсия гузошташуда ҷараёни клиникаи дерматит дар 140 бемори синну соли аз 11 то 84-сола, ки дар шароити статсионарӣ ва амбулаторӣ дар шуъбаи пӯсту зӯҳравии БШК №1 шаҳри Душанбе бистарӣ буданд, таҳлил гузаронида шуд. Ба таври ниҳой дар таҳқиқот 60 бемори гирифтори шаклҳои гуногуни дерматит

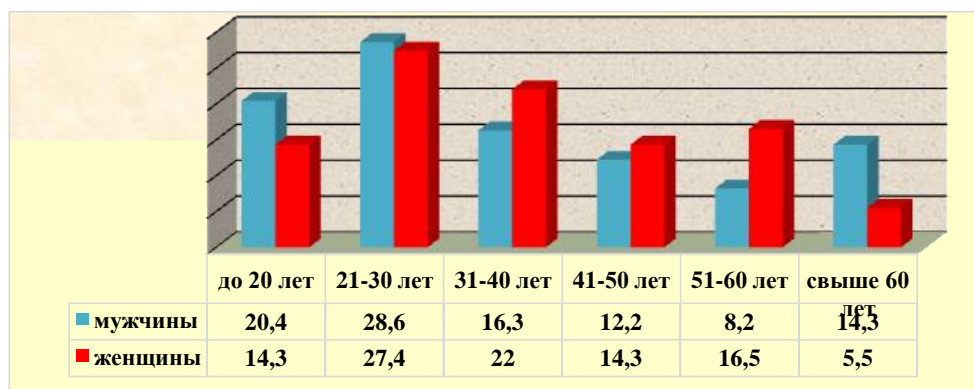
(тамосӣ, аллергӣ, токсикӣ-аллергӣ) фаро гирифта шуданд, ки синну солашон аз 11 то 84-сола буда, гурӯҳи асосиро ташкил доданд. Синну соли миёнаи беморон аз $37,8 \pm 2,3$ буда, давомнокии беморӣ $1,95 \pm 0,5$ мохро ташкил дод. Меъёрҳои интиҳоб дар гурӯҳи асосӣ шаклҳои гуногуни дерматит ва розигии беморон буд. Дар гурӯҳи назоратӣ 20 нафари аз 21 то 47-сола дохил карда шуда буд, синну соли миёна $25,5 \pm 2,0$ сол, аз онҳо 14 (70%) занҳо ва 6 (30%) мардҳо буданд, ки аз вазъи саломатиашон шикоят надоштанд ва дар онҳо аломатҳои клиникалии патологияи пӯст дида намешуд.

Таҳлилҳои омории натиҷаҳои таҳқиқот бо ёрии барномаҳои литсензионии омории «Statistica 6.0» (Stat.USA) ва «Microsoft Excel 2010» анҷом дода шуданд. Натиҷаҳо дар шакли ифодаи миёна ва хатои стандартии миёна навишта шуданд. Ифодаҳои сифатӣ дар шакли миқдорҳои нисбӣ ва мутлақ дар % оварда шуданд. Ифодаи фарқияти параметрҳои андозагирифташуда бо ёрии U-меъёрҳои ғайрипараметрии Манн-Уитни барои муқоисаи бузургҳои миёна ва ғалатҳои он арзёбӣ карда шуданд. Муқоисаҳои зиёди шаклҳои гуногуни нозологӣ бо роҳи ҳисоб кардани H-меъёрҳои Крускал-Уоллис гузаронида шуд. Арзёбии самаранокии табобат бо ёрии T-меъёри Вилкоксон анҷом дода шуд. Фарқият бо ифодаҳои омории $P < 0,05$ ҳисоб карда шуданд.

НАТИҶАҲОИ ТАҲҚИҚОТ

Хусусиятҳои ҷараёни клиникалии дерматитҳо дар Ҷумҳурии Тоҷикистон

Хусусиятҳои ҷараёни клиникалии дерматитҳо дар 140 бемори гирифтори шаклҳои гуногуни дерматит омӯхта шуд. Ҳамаи беморон дар шароитҳои статсионарӣ ва амбулатории шуъбаи бемориҳои пӯсту зӯҳравии Беморхонаи клиникаи шаҳрии №1 ш. Душанбе табобат карда шудаанд. Синну соли беморон аз 11 то 84-соларо дар бар гирифт, синну соли миёна дар ин маврид $36,5 \pm 1,4$ солро ташкил кард. Дар байни беморон мардҳо – 49 (35%), занҳо – 91 (65%) буданд (расми 1).



Расми 1.- Гурӯҳбандии беморони гирифтори дерматит аз рӯи ҷинсият ва синну сол (%)

Маълум гардид, ки дар байни ҳам мардҳо ва ҳам занҳо миқдори зиёди беморон шахсони синну соли ҷавон ва миёнасол (47,8%) буданд.

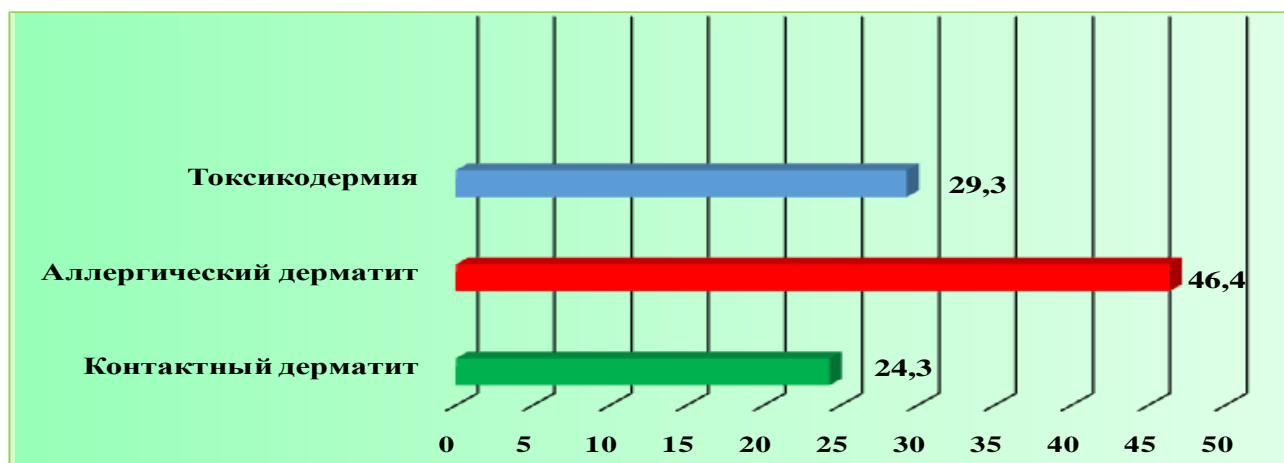
Сокинони шаҳр 53 (37,9%), деҳот – 87 (62,1%) буданд. Контингенти беморон: хизматчиён – 24 (17,1%), коргарон – 4 (2,8%), хонанишинҳо – 62 (44,3%), нафақахӯрон – 12 (8,6%), муваққатан бекор – 18 (12,9%), донишҷӯён – 7 (5%), мактаббачагон – 13 (9,3%) (ҷадвали 1).

Ҷадвали 1.- Мавқеи иҷтимоии беморони таҳқиқшуда

Вазъи иҷтимоии беморон	Беморони гирифтори дерматитҳо (n=140)						Ҷамағӣ	
	Дерматити тамосӣ (n=34)		Дерматити аллергӣ (n=65)		Токсикодермия (n=41)			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Хизматчиён	6	4,3	11	7,8	7	5,0	24	17,1
Коргарон	2	1,4	-	-	2	1,4	4	2,8
Нафақахӯрон	3	2,2	6	4,3	3	2,1	12	8,6
Донишҷӯён	2	1,4	2	1,4	3	2,2	7	5,0
Бекорон	4	2,9	6	4,3	8	5,7	18	12,9
Хонанишинҳо	16	11,4	32	22,9	14	10,0	62	44,3
Мактаббачагон	1	0,7	8	5,7	4	2,9	13	9,3
Ҷамағӣ	34	24,3	65	46,4	41	29,3	140	100

Тавре, ки дар ҷадвал дида мешавад, қисми бештари беморонро хонанишинҳо (44,3%) ва хизматчиён (17,1%) ташкил мекунанд.

Аз 140 бемор дар 34 (24,3%) нафар дерматити тамосӣ, дар 65 (46,4%) бемор – дерматити аллергӣ, дар 41 (29,3%) – токсикодермия ташхис карда шуд (расми 2).



Расми 2.- Гурӯҳбандии беморони гирифтори дерматит аз рӯйи шаклҳои клиникии беморӣ (%)

Пас, дар Тоҷикистон бештар дерматити аллергӣ ва токсикодермия ва хеле кам дерматити тамосӣ ба қайд гирифта мешаванд.

Таҳлили беморшавӣ бо дерматитҳо вобаста аз синну сол ва ҷинс нишон дод, ки дерматитҳо бештар дар гурӯҳи синну соли 21-40-сола (47,8%) мушоҳида мешавад. Занҳо назар ба мардҳо 1,8 маротиба (91 дар муқобили 49) зиёдтар ба ин беморӣ гирифта мешаванд (ҷадвали 2).

Ҷадвали 2.- Гурӯҳбандии беморони гирифтаи дерматит аз рӯи ҷинсиёт ва синну сол (%)

Синну сол (дар солҳо)	Дерматити аллергӣ		Дерматити тамосӣ		Токсикӣ-аллергӣ		Ҷамагӣ	
	Мард-хо	Занҳо	Мард-хо	Занҳо	Мард-хо	Занҳо	Мутл.	%
11-20	4	9	4	1	2	3	23	16,4
21-30	5	13	3	5	6	7	39	27,8
31-40	1	10	3	4	4	6	28	20
41-50	2	6	1	5	3	2	19	13,6
51-60	1	8	1	5	2	2	19	13,6
Зиёда аз 61	5	1	1	1	1	3	12	8,6
Ҷамагӣ	18	47	13	21	18	23	140	100

Ҷамин тавр, маълумотҳои таҳқиқотҳо нишон доданд, ки бештар дерматитҳои токсикӣ-аллергӣ ва аллергӣ ба қайд гирифта мешаванд. Беморӣ бештар дар ҷавонон ва шахсони миёнасол дида мешавад. Сокинони деҳот назар ба сокинони шаҳр бештар гирифтаи ин беморӣ (62,1% дар муқобили 37,9%) мешаванд. Сатҳи беморшавӣ дар занҳо назар ба мардҳо 1,8 маротиба (65% дар муқобили 35%) бештар аст.

Арзёбии ҳолати эндотелии рағҳо, рагӣ-тромбоситарӣ ва гемостази плазмавӣ дар беморони гирифтаи шаклҳои гуногуни дерматит

Таҳқиқотҳо нишон доданд, ки дар беморони гирифтаи шаклҳои гуногуни дерматит осеб дидани эндотел дар шакли зиёд шудани миқдори эндотелиоситҳои гардишкунанда дар хун ба мушоҳида мерасад. Натиҷаҳои омӯзиши ҳуҷайраҳои эндотелиалии десквामीи дар хун гардишкунанда то табобат нишон доданд, ки сатҳи ҳуҷайраҳои эндотелиалии десквामीи дар беморони гирифтаи дерматити токсикӣ-аллергӣ ($13,8 \pm 0,4 \times 10^4/\text{л}$) ва аллергӣ ($11,1 \pm 0,6 \times 10^4/\text{л}$) дар муқоиса аз дерматити тамосӣ ($5,9 \pm 0,3 \times 10^4/\text{л}$) хеле баланд аст. Дар ин ҳолат, ин нишондод ҳангоми дерматити тамосӣ назар ба гурӯҳи назорати бештар буд (ҷадвали 3).

Таҳқиқотҳо нишон доданд, ки дар беморони гирифтаи шаклҳои гуногуни дерматит осеб дидани эндотелий дар шакли зиёд шудани миқдори эндотелиоситҳои гардишкунанда дар хун ба мушоҳида мерасад. Натиҷаҳои омӯзиши ҳуҷайраҳои эндотелиалии десквामатсияшудаи дар хун гардишкунанда то табобат нишон доданд, ки сатҳи ҳуҷайраҳои эндотелиалии дескваматсияшуда

дар беморони гирифтори дерматити токсикӣ-аллергӣ ($13,8 \pm 0,4 \times 10^4/\text{л}$) ва аллергӣ ($11,1 \pm 0,6 \times 10^4/\text{л}$) дар муқоиса аз дерматити тамосӣ ($5,9 \pm 0,3 \times 10^4/\text{л}$) хеле баланд аст. Дар ин ҳолат, ин нишондод ҳангоми дерматити тамосӣ назар ба гурӯҳи назорати бештар буд (ҷадвали 3).

Ҷадвали 3.-Мухтавои ҳучайраҳои эндотелиалии дескваматсияшуда дар беморони дорои шаклҳои гуногуни дерматит пеш аз табобат

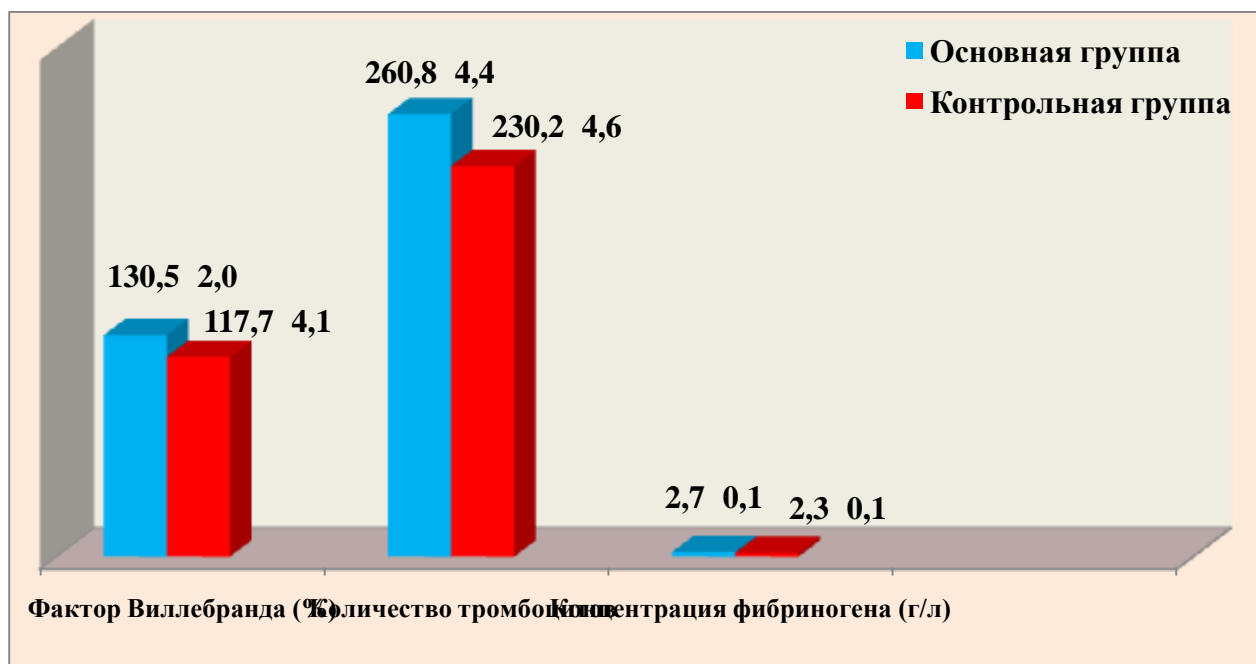
Нишондиҳанда	Гурӯҳи асосӣ (n=60)			Гурӯҳи назоратӣ (n=20)	P
	Дерматити тамосӣ (n=20)	Дерматити аллергӣ (n=20)	Токсикӣ-аллергӣ (n=20)		
ҲЭД, $10^4/\text{л}$	$5,9 \pm 0,3$ $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,01$	$11,1 \pm 0,6$ $p_1 < 0,001$	$13,8 \pm 0,4$ $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$ $p_3 < 0,001$	$4,0 \pm 0,2$	$< 0,001$

Эзоҳ- p – ифодаи омории фарқияти нишондиҳандаҳо ҳангоми муқоисаҳои барзиёди ифодаҳои миёнаи шаклҳои гуногуни нозологии дерматит бо дар назардошти нишондиҳандаҳои гурӯҳи назоратӣ; p_1 – ифодаи омории фарқияти нишондиҳандаҳо дар муқоиса аз маълумотҳои гурӯҳи назоратӣ; p_2 – дар муқоиса аз маълумотҳои дерматити аллергӣ; p_3 – дар муқоиса аз маълумотҳои дерматит ҳангоми дерматити маъмулии тамосӣ.

Аз маълумоти ҷадвал бармеояд, ки мухтавои ҳучайраҳои эндотелиалии дескваматсияшудаи дар хун гардишкунанда дар беморони гирифтори шаклҳои гуногуни нозологии дерматитҳо ба таври эътимодбахш дар муқоиса аз гурӯҳи назоратӣ баланд аст ($p < 0,001$). Ҳангоми муқоиса кардани нишондиҳандаҳо алоҳида аз рӯйи шаклҳои нозологӣ бо ифодаҳои миёнаи гурӯҳи назоратӣ, безътимодии фарқиятҳо дар беморони дорои дерматити тамосӣ ($5,9 \pm 0,3 \times 10^4/\text{л}$; $p > 0,05$) ба мушоҳида расид.

Бо мақсади арзёбӣ кардани гемостази рағб-тромбоситарӣ ва плазмавӣ дар беморони гирифтори шаклҳои гуногуни дерматит сатҳи омили плазмавии Виллебранд, миқдори тромбоситҳо ва консентратсияи фибриноген омӯхта шуд.

Натиҷаҳои таҳқиқотҳо нишон доданд, ки сатҳи омили фон Виллебранд ва миқдори тромбоситҳо дар шахсони муоинашуда то саршавии табобат нисбат ба гурӯҳи назоратӣ ба таври эътимодбахш баланд буд (мутаносибан, $p < 0,05$ ва $p < 0,001$). Дар таҳқиқотҳо фаъолнокшавии муътадили звенои коагулятсионии гемостаз ба назар расид. Ҳамин тавр, консентратсияи фибриноген дар беморони гирифтори дерматит, гарчанде аз меъёри физиологӣ баланд нест (2-4 г/л), назар ба гурӯҳи назоратӣ аз ҷиҳати оморӣ баланд (мутаносибан $2,7 \pm 0,1$ г/л и $2,3 \pm 0,1$ г/л) буд (расми 3).



Расми 3.- Муқоисаи нишондиҳандаҳо дар гурӯҳҳои таҳқиқшуда

Сатҳи ибтидоии нишондиҳандаҳои арзёбишавандаи ҳолати рағб-тромбоситарӣ ва гемостази плазмавӣ ҳангоми шаклҳои гуногуни дерматит дар чадвали 4 оварда шудааст.

Чадвали 4.- Мухтавои омили фон Виллебранд, фибриноген ва тромбоситҳо дар беморони гирифтори шаклҳои гуногуни дерматит то табобат

Нишондиҳанда	Гурӯҳи асосӣ (n=60)			Гурӯҳи назоратӣ (n=20)	P
	Дерматити тамосӣ (n=20)	Дерматити аллергӣ (n=20)	Токсико-дермия (n=20)		
Омили фон Виллебранд (%)	127,0±3,0 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05	130,3±3,9 p ₁ >0,05	134,3±3,4 p ₁ <0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05	117,7±4,1	<0,05
Фибриноген (г/л)	2,6±0,1 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05	2,8±0,1 p ₁ <0,01	2,7±0,1 p ₁ <0,01 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05	2,3±0,1	<0,01
Тромбоситҳо (10 ⁶ /л)	240,7±8,8 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05	263,3±4,9 p ₁ <0,01	278,3±6,1 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05 p ₃ <0,01	230,2±4,6	<0,001

Эзоҳ- p – ифодаи омории фарқияти нишондиҳандаҳо ҳангоми муқоисаҳои барзиёди ифодаҳои миёнаи шаклҳои гуногуни нозологии дерматит бо дар назардошти нишондиҳандаҳои гурӯҳи назоратӣ; p₁ – ифодаи омории фарқияти нишондиҳандаҳо дар муқоиса аз маълумотҳои

гурӯҳи назоратӣ; p_2 – дар муқоиса аз маълумотҳои дерматити аллергӣ; p_3 – дар муқоиса аз маълумотҳои дерматити хангоми дерматити маъмулии тамосӣ.

Аз маълумоти ҷадвал бармеояд, ки хангоми токсикодермия, дерматитҳои аллергӣ ва тамосӣ сатҳи омили фон Виллебранд мутаносибан $134,3 \pm 3,4\%$, $130,3 \pm 3,9\%$ ва $127,0 \pm 3,0\%$ -ро, муҳтавои фибриноген мутаносибан – $2,7 \pm 0,1$ г/л, $2,8 \pm 0,1$ г/л ва $2,6 \pm 0,1$ г/л, ва миқдори тромбоцитҳо мутаносибан – $278,3 \pm 6,1 \times 10^6$ /л, $263,3 \pm 4,9 \times 10^6$ /л ва $240,7 \pm 8,8 \times 10^6$ /л-ро ташкил доданд. Хангоми муқоиса кардани маълумотҳои нишондиҳандаҳои алоҳида аз рӯйи шаклҳои нозологӣ бо ифодаҳои миёнаи гурӯҳи назоратӣ безътимод будани фарқияти сатҳи омили фон Виллебранд дар беморони гирифтори дерматити тамосӣ ($127,3 \pm 3,0\%$; $p > 0,05$) ва дар беморони дорои дерматити аллергӣ ($130,3 \pm 3,9\%$; $p > 0,05$) ба қайд гирифта шуд.

Фаъолнокии омили фон Виллебранд, концентратсияи фибриноген ва миқдори тромбоцитҳо бо афзудани унсурҳои илтиҳобии пӯст – эритема, папулаҳо, везикулаҳо, пустулаҳо низ зиёд мешавад. Вобаста аз ин, хангоми токсикодермия ва дерматити аллергӣ дамидагиҳои доначаҳои андом густариш ёфта, дар заминаи гиперемияи возеҳ унсурҳои зиёди экссудативӣ мавҷуд буд, сатҳи омили фон Виллебранд, концентратсияи фибриноген ва миқдори тромбоцитҳо дар хуни канорӣ (ноҳиявӣ) назар ба дерматити тамосӣ баландтар буд.

Хангоми таҳлили маълумотҳои ба даст овардашуда пас аз табобат дар ҳар як шакли нозологӣ пастшавии боэътимоди нишондиҳандаҳои таҳқиқшуда ва регрессии ҳамаи унсурҳои дамидагӣ дар лонаи осеб ба мушоҳида расид. Ҳамин тариқ, хангоми токсикодермия, дерматитҳои аллергӣ ва тамосӣ сатҳи омили фон Виллебранд мутаносибан $126,0 \pm 2,3\%$, $122,0 \pm 4,1\%$ ва $116,3 \pm 3,7\%$, муҳтавои фибриноген мутаносибан – $2,3 \pm 0,1$ г/л, $2,5 \pm 0,1$ г/л ва $2,4 \pm 0,1$ г/л; тромбоцитҳо мутаносибан – $212,8 \pm 7,9 \times 10^6$ /л, $224,1 \pm 6,3 \times 10^6$ /л ва $214,8 \pm 10,8 \times 10^6$ /л баробар шуд.

Эҳтимолияти ғалат будани фарқияти байни ифодаҳои миёнаи омили фон Виллебранд, фибриноген ва миқдори тромбоцитҳо хангоми шаклҳои мухталифи дерматит дар муқоиса аз то давраи табобат ва пас аз табобат дар ҷадвали 5 оварда шудааст.

Ҷадвали 5.- Муҳтавои омили фон Виллебранд, фибриноген ва тромбоцитҳо дар беморони гирифтори шаклҳои гуногуни дерматит то табобат ва пас аз табобат

Нишондиҳандаҳо	Дерматити тамосӣ (n=20)		
	То табобат	Пас аз табобат	P
Омили Виллебранд (%)	127,0±3,0	116,3±3,7	<0,05
Фибриноген (г/л)	2,6±0,1	2,4±0,1	<0,05
Тромбоситҳо (10 ⁶ /л)	240,7±8,8	214,8±10,8	<0,05
Нишондиҳандаҳо	Дерматити аллергӣ (n=20)		
	То табобат	Пас аз табобат	P
Омили Виллебранд (%)	130,3±3,9	122,0±4,1	>0,05
Фибриноген (г/л)	2,8±0,1	2,5±0,1	<0,05
Тромбоситҳо (10 ⁶ /л)	263,7±4,9	224,7±6,3	<0,001
Нишондиҳандаҳо	Токсикодермия (n=20)		
	То табобат	Пас аз табобат	P
Омили Виллебранд (%)	134,0±3,4	126,0±2,3	<0,01
Фибриноген (г/л)	2,7±0,1	2,3±0,1	<0,001
Тромбоситҳо (10 ⁶ /л)	278,3±6,1	212,8±7,9	<0,001

Эзоҳ- р – ифодаи омории нишондиҳандаҳо то ва пас аз табобат (мувофиқи Т-меъёри Вилкоксон)

Чуноне, ки аз чадвал бармеояд, ҳамаи нишондиҳандаҳои таҳқиқшуда дар беморони гирифтори шаклҳои гуногуни дерматит пас аз табобат ба таври эътимоднок ($p < 0,001$) нисбат ба ҳамин гуна нишондиҳандаҳо то табобат кам шудааст.

Тағйиротҳои нисбатан муҳимтари то табобат ва пас аз табобат ҳангоми дерматити токсикӣ-аллергӣ ба мушоҳида расиданд. Ҳамин тавр, сатҳи омили фон Виллебранд мутаносибан аз 134,0±3,4% то 126,0±2,3% ($p < 0,01$), консентратсияи фибриноген – аз 2,7±0,1 г/л то 2,3±0,1 г/л ($p < 0,001$) ва миқдори тромбоситҳо – аз 278,3±6,1×10⁶/л то 212,8±7,9×10⁶/л ($p < 0,001$) паст шудааст.

Тавре, ки таҳқиқотҳо нишон доданд, ихтилолҳои бештари ҳолати эндотелий, гемостази рагиву тромбоситарӣ ва коагулятсионӣ дар беморони гирифтори токсикодермия ва дерматити аллергӣ дида шуд, ки онҳо дар шакли дескватсияи баланди эндотелий, баланд шудани консентратсияи омили фон Виллебранд, фибриноген ва миқдори тромбоситҳо мушоҳида мешаванд.

Ҳамин тавр, дар асоси маълумотҳои таҳқиқот чунин тахмин кардан мумкин аст, ки вайрон шудани бутунии эндотелияи рағҳо яке аз омилҳои патогенетикии инкишофи дерматит ба шумор меравад.

Натиҷаҳои ба даст овардашуда аз мавҷуд будани баъзе иртиботи мутақобилаи байни фаъолнокии чараёни илтиҳобии пӯст ва осебҳои эндотелий гувоҳӣ медиҳанд.

Дар натиҷаи табобати гузаронидашуда дар беморон динамикаи мусбати инкишофи баръакси нишондиҳандаҳои қаблан тағйирёфтаи гемостатикӣ ва барқароршавии функсияҳои ҳалалдоршудаи эндотелий ба назар расид.

Тағйир ёфтани ҳолати функционалии эндотелияи рағҳо вобаста аз чинс, давомнокии чараён ва мавҷуд будани бемориҳои соматикӣ

Таҳлили натиҷаҳои бобҳои қаблӣ таҳқиқоти худӣ муаллифро анҷом дода, вазифаи – омӯختани нишондиҳандаҳои ҳолати функционалии эндотелияи рағҳо вобаста аз чинс, давомнокии чараёни беморӣ, паҳншавии чараёни пӯст, басомади шиддатгирӣ ва мавҷуд будани бемориҳои соматикӣ гузошта шуда буд.

Дар натиҷаи таҳқиқот фарқияти саҳеҳи муҳтавои ҳучайраҳои эндотелиалии десквamatсияшуда вобаста аз чинс ва синну сол дар гурӯҳи асосии таҳқиқшудагон ба мушоҳида нарасид (ҷадвали 6).

Ҷадвали 6.- Муҳтавои ҳучайраҳои эндотелиалии десквamatсияшуда вобаста аз чинс

Гурӯҳи асосӣ (n=60)	ҲЭД ($10^4/л$)	Синну соли миёна (сол)	Вазни миёна (кг)	Қад (см)
Мардҳо (n=26)	10,2±0,7	36,5±3,7	65,6±3,7	169,0±2,1
Занҳо (n=34)	10,3±0,7	38,8±2,9	62,3±2,4	158,9±1,5
P	>0,05	>0,05	>0,05	<0,001

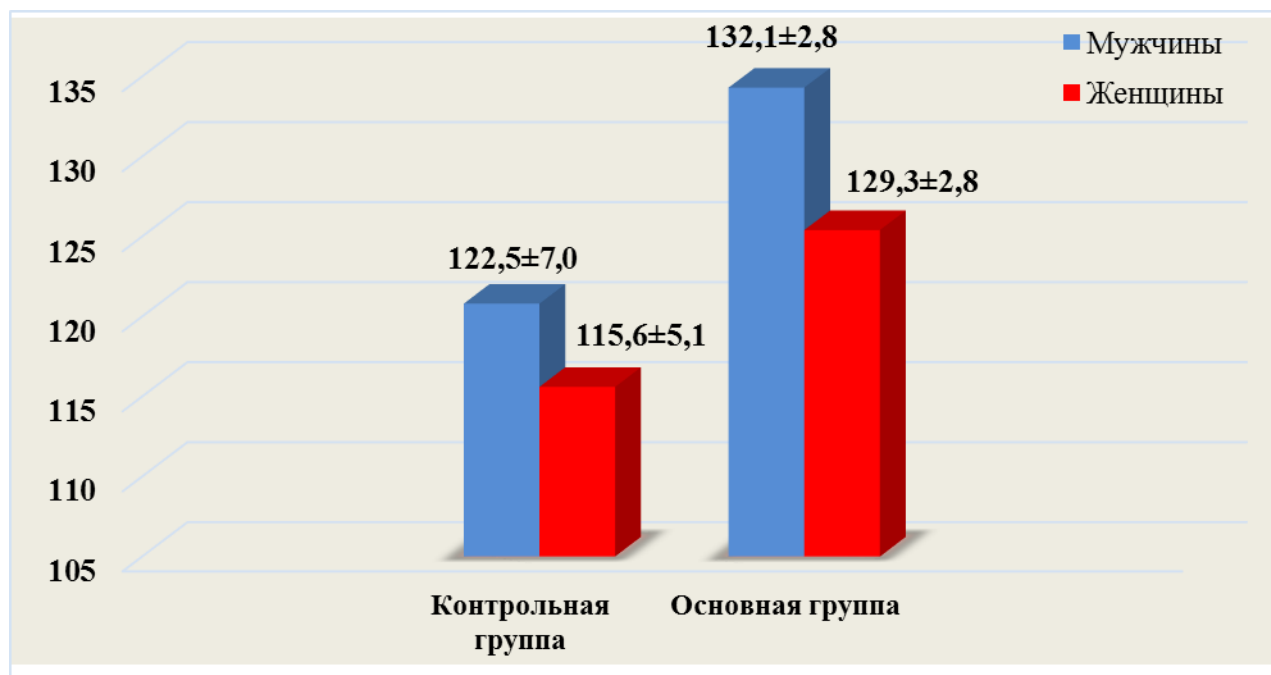
Эзоҳ- p – ифодаи омории нишондиҳандаҳо дар байни чинсҳо

Натиҷаҳои таҳқиқотҳои дигар маркёрҳои дисфункцияи эндотелиалий, ки гемостази рағ-тромбоситарӣ ва коагулятсиониро инъикос мекунанд, нишон доданд, ки дар гурӯҳи назоратӣ сатҳи омили фон Виллебранд дар плазмаи хун дар ҳадди нишондиҳандаҳои меъёрӣ – 117,7±4,1% қарор дошт. Чунончи, сатҳи омили фон Виллебранд дар мардҳои ин гурӯҳ 122,5±7,0% ва дар занҳо – 115,6±5,1% буд (ҷадвали 7).

Ҷадвали 7.- Муҳтавои омили фон Виллебранд, фибриноген ва тромбоситҳо дар гурӯҳи назоратӣ вобаста аз чинс

Чинс	Омили Виллебранд (%)	Фибриноген (г/л)	Тромбоситҳо ($10^6/л$)
Мардҳо (n=6)	122,5±7,0	2,2±0,1	220±5,8
Занҳо (n=14)	115,6±5,1	2,4±0,1	234,5±5,7

Дар гурӯҳи асосӣ натиҷаҳои таҳқиқот баланд будани сатҳи омили фон Виллебрандро (130,5±2,0%) нишон доданд. Дар мардҳои бемори гирифтори дерматит ин нишондиҳанда ба ҳисоби миёна 132,1±2,8%, дар занҳо – 129,3±2,8% буд (расми 4).



Расми 4.-Муқоисаи сатҳи омили фон Виллебранд дар гурӯҳҳои таҳқиқшуда вобаста аз ҷинс (%)

Вобаста аз он, ки дар 21 (35%) беморони аз тарафи мо таҳқиқшуда бемориҳои соматикӣ (бемории фишорбаландӣ, пиелонефрити музмин, гастрит, холесистит, панкреатит) дида шуд, мо таъсири патологияҳои ҳамроҳшударо ба ҳолати эндотелий омӯхтем ва ин маълумотҳоро бо маълумотҳои беморони бе бемориҳои ҳамроҳшуда муқоиса намудем (ҷадвали 7).

Ҷадвали 7.- Мухтавои ҳуҷайраҳои эндотелиалии дескваматсияшуда, омили Виллебранд, фибриноген ва тромбоситҳо дар беморони дорои бемориҳои ҳамроҳшуда ва бе онҳо (M±m)

Нишондиҳандаҳо	Гурӯҳи асосӣ (n=60)					
	Патологияҳои ҳамроҳшуда (n=21)			Бе патологияҳои ҳамроҳшуда (n=39)		
	То табобат	Баъди табобат	P	То табобат	Баъди табобат	P
ҲЭД (10^4 /л)	11,6±0,8	4,6±0,3	<0,001	9,5±0,6	4,2±0,2	<0,001
Омили Виллебранд (%)	130,0±3,9	123,8±3,6	<0,05	130,8±2,3	120,1±2,5	<0,01
Фибриноген (г/л)	2,8±0,1	2,4±0,1	<0,01	2,7±0,1	2,4±0,1	<0,001
Тромбоситҳо (10^6 /л)	271,7±6,5	215,2±7,0	<0,001	254,9±5,5	218,3±6,5	<0,001

Эзоҳ- р – ифодаи омории фарқияти нишондодҳо то ва пас аз табобат (тибқи Т-меъёри Вилкоксон)

Тавре, ки дар ҷадвал дида мешавад, дар беморони гирифтори дерматит бо бемориҳои ҳамроҳшуда, ҳуҷайраҳои эндотелиалии дескваматсияшуда дар

мукоиса аз беморони бе бемориҳои ҳамроҳшуда (мутаносибан, $11,6 \pm 0,8 \times 10^4/\text{л}$ ва $9,5 \pm 0,6 \times 10^4/\text{л}$.) зиёд буданд.

Ҳамин тавр, натиҷаҳои таҳқиқотҳои анҷомдодашуда нишон доданд, ки дар гурӯҳи асосӣ ҳангоми мукоиса кардани ХЭД (хучайраҳои эндотелиалии дескватсияшуда), тромбоситҳо ва консентратсияи фибриноген аз рӯи нишондиҳандаи чинсӣ фарқиятҳои сахт ба назар нарасид. Аммо, баланд шудани сатҳи омили Виллебранд дар мардҳо назар ба занҳо (мутаносибан, $132,1 \pm 2,8\%$ ва $129,3 \pm 2,8\%$) ба қайд гирифта шуд.

Ихтилолҳои бештари ҳолати эндотелияи рағҳо дар он бемороне ба мушоҳида расид, ки бемории ҳамроҳшуда доштанд ва ин дар шакли дескватсияи баланди эндотелий ҳангоми токсикодермия ва дерматити аллергӣ зоҳир мешаванд.

ХУЛОСА НАТИҶАҶОИ АСОСИИ ИЛМИИ ДИССЕРТАТСИЯ

1. Таҳқиқотҳо нишон доданд, ки дар байни беморони таҳқиқшуда бештар дерматити аллергӣ (46,4%) ва токсикодермия (29,3%), камтар дерматити тамосӣ (24,3%) дида мешавад. сатҳи беморшавӣ дар занҳо нисбат ба мардҳо баландтар аст (65% дар муқобили 35%). Сокинони деҳот назар ба сокинони шаҳр 1,6 маротиба бештар бемор мешаванд (62,1% дар муқобили 37,9%). Ҳам дар байни мардҳо ва ҳам дар байни занҳо миқдори зиёди беморонро ҷавонон ва миёнасолон ташкил медиҳанд (47,8%) [22-М, 23-М].

2. Яке аз звеноҳои патогенетикии дерматитҳо ихтилоли бутунии эндотелияи рағҳо мебошад, ки инро хеле зиёд шудани миқдори хучайраҳои эндотелиалии дескватсияшуда ($10,2 \pm 0,5 \times 10^4/\text{л}$), консентратсияи омили фон Виллебранд ($130,5 \pm 2,0\%$), фибриноген ($2,7 \pm 0,1 \text{г/л}$), миқдори тромбоситҳо ($260,8 \pm 4,4 \times 10^6/\text{л}$) дар хуни канорӣ тасдиқ мекунанд. Барои ҳамин ҳам, муайян кардани ин маркёрҳои дисфунксияи эндотелий дар беморони гирифтори дерматит аҳамияти бузурги ташхисӣ доранд [3-М, 4-М, 5-М, 7-М, 10-М, 14-М, 15-М, 16-М, 18-М, 19-М, 21-М, 22-М, 24-М].

3. Тағйироти нисбатан бештари нишондиҳандаҳои ҳолати эндотелий, гемостази рагиву тромбоситарӣ ва коагулятсионӣ дар беморони гирифтори токсидермия ва дерматити аллергӣ назар ба беморони гирифтори дерматити маъмулии тамосӣ ба мушоҳида мерасад, барои ҳамин ҳам дамидани дончаҳо дар пӯст бештар аст, хусусияти паҳншудагӣ дорад, пӯст дар заминаи гиперемия ва варамнокӣ дорои унсурҳои зиёди экссудативӣ мебошад [3-А, 5-А, 6-М, 8-М, 15-М, 17-М, 18-М, 25-М].

4. Дар беморони гирифтори дерматит бо патологияҳои ҳамроҳшуда осебҳои нисбатан возеҳтари рағҳо ба мушоҳида мерасад, барои ҳамин ҳам, миқдори хучайраҳои эндотелии дескватсияшуда ($11,6 \pm 0,8 \times 10^4/\text{л}$) нисбат ба беморони дерматити бе бемориҳои ҳамроҳшуда ($9,5 \pm 0,6 \times 10^4/\text{л}$) хеле баланд аст [11-М].

5. Таҳқиқотҳо самаранокии табобати базавии дерматитҳоро нишон дод, ки инро паст шудани сатҳи эндотелиоситҳои дескватсияшудаи дар хун гардишкунанда, омили фон Виллебранд, консентратсияи фибриноген ва миқдори

тромбоситҳо, ҳамчунин регрессии унсурҳои доначаҳо тасдиқ мекунад [3-М, 4-М, 5-М, 9-М, 13-М, 15-М, 18-М].

ТАВСИЯҲО ОИД БА ИСТИФОДАИ АМАЛИИ НАТИҶАҲО

1. Бо дар назардошти имкониятҳои ислоҳи ихтилолҳои ошкоршудаи рағҳои пӯст ва бо мақсади таъйин кардани чорабиниҳои профилактикӣ натиҷаҳои ба даст овардашуда имконият медиҳад, ки чараёни клиникӣ ва самаранокии табобати истифодашуда дар беморони гирифтори дерматит арзёбӣ карда шавад.
2. Ба сифати усули арзёбии осебҳои возеҳи эндотелий ва гемостази рағӣ-тромбоситарӣ гузаронидани таҳқиқотҳои ҳуҷайраҳои эндотелиалии дескваматсияшудаи гардишкунанда, фаъолнокии омили фон Виллебранд ва миқдори тромбоситҳо дар хуни беморони гирифтори дерматит мувофиқи мақсад мебошанд.
3. Таҳқиқоти нишондиҳандаҳои ҳолати функционалии эндотелий барои ошкор кардани зуҳуротҳои барвақти бемориҳои дерматологӣ, ки бо осеби рағҳо мегузаранд, ва кам кардани хатари пайдошавии онҳо тавсия карда мешавад.
4. Истифодаи натиҷаҳои таҳқиқот дар шакли дастурамалҳои таълимӣ ва методӣ барои тандурустии амалӣ, ҳамчунин дар раванди таълими донишҷӯёни макотиби таҳсилоти олии тиббӣ тавсия карда мешаванд.

ФЕҲРИСТИ ИНТИШОРОТИ ИЛМИИ ДОВТАЛАБИ ДАРЁФТИ ДАРАҶАИ ИЛМӢ

Мақолаҳо дар маҷаллаҳои таҳриршаванда:

- [1-М] Хоҷаева М.Х. Физиология и патология эндотелия / М.С. Табаров, З.М. Тоштемирова, Р.А. Саидмурадова, М.Х. Хоҷаева // Паёми Сино. Маҷаллаи илмӣ-тиббӣ. – 2012. – № 2. – С. 196-201.
- [2-М] Хоҷаева М.Х. Эндотелий сосудов и механизмы его дисфункции / М.Х. Хоҷаева, М.С. Исаева, Р.А. Саидмурадова // Нигаҳдории тандурустии Тоҷикистон. Маҷаллаи илмӣ-амалӣ. – 2014. – № 2. – С. 77-86.
- [3-М] Хоҷаева М.Х. Нарушение показателей функционального состояния эндотелия у больных дерматитами / М.Х. Хоҷаева, М.С. Табаров, М.С. Исаева, З.М. Тоштемирова // Паёми Сино. Маҷаллаи илмӣ-тиббӣ. – 2015. – № 4. – С. 99-103.
- [4-М] Хоҷаева М.Х. Фактор фон Виллебранда – как показатель эндотелиальной дисфункции у больных дерматитами / М.Х. Хоҷаева, М.С. Исаева, М.С. Табаров, П.К. Курбонбекова // Нигаҳдории тандурустии Тоҷикистон. Маҷаллаи илмӣ-амалӣ. – 2016. – № 2. – С. 54-58.
- [5-М] Хоҷаева М.Х. Этиология и патогенез различных клинических форм дерматита / М.С. Исаева, М.С. Табаров, М.Х. Ходжаева // Ахбори АИ ҶТ. Шӯъбаи илмҳои биология ва тиб. – 2018. – № 1 (200). – С. 82-88.
- [6-М] Нурматов А.А. Маркёры дисфункции эндотелия при дерматитах / А.А.Нурматов, М.Х. Хоҷаева, З.М. Тоштемирова, Н.Х.Меликова // «Здоровье, демография, экология финно-угорских народов». Маҷалаи байналмилалӣ илмӣ-амалӣ. – 2019, – №1. – С. 51-53.

Мақолаҳо ва тезисҳо дар маҷмӯаҳои маводи конференсияҳо:

- [7-М] Хоҷаева М.Х. Дисфункция эндотелия при дерматитах / М.Х. Хоҷаева, М.С. Табаров, М.С. Исаева, М.Ф. Шаҳобова // Маводҳои конференсияи солонаи 61-и илмӣ-амалии Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино бо иштироки намояндагони байналмилалӣ «Саҳми илми тиб дар ниғаждорӣ тандурустӣ амалӣ». – Душанбе, ноябрь 2013. – С. 112-113.
- [8-М] Хоҷаева М.Х. Эндотелиальная дисфункция у больных дерматитами / М.Х. Хоҷаева, М.С. Ушратова, Я. Базарова // Маводҳои конференсияи солонаи IX илмӣ-амалии олимони ҷавон ва донишҷӯёни Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино бо иштироки намояндагони байналмилалӣ «Дастовардҳо ва афзалиятҳои рушди илми тиб». – Душанбе, апрель 2014. – С. 208.
- [9-М] Хоҷаева М.Х. Изменение функционального состояния эндотелия у больных аллергическим дерматитом на фоне базисной терапии / М.Х. Хоҷаева, М.С. Табаров, М.С. Исаева, Р.А. Саидмурадова // Маводҳои конференсияи солонаи 62-и илмӣ-амалии Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино бо иштироки намояндагони байналмилалӣ, бахшида ба 20-солагии Конституцияи Ҷумҳурии Тоҷикистон. – Душанбе, ноябрь 2014. – С. 307-308.
- [10-М] Хоҷаева М.Х. Фактор Виллебранда – как маркер эндотелиальной дисфункции при дерматитах / М.Х. Хоҷаева, У.Н. Ботуров, М.С. Ушратова // Маводҳои конференсияи солонаи X илмӣ-амалии олимони ҷавон ва донишҷӯёни Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино бо иштироки намояндагони байналмилалӣ «Амалигардонии дастовардҳои илми тиб дар таҷрибаи клиникӣ». – Душанбе, апрель 2015. – С. 208.
- [11-М] Hodzhaeva M.H. Clinical-pathogenetic valuation of endothelial dysfunction with different Dermatitis' forms / M.S. Isaeva, M.S. Tabarov, M.H. Hodzhaeva // Materials of the X international research and practice conference. – Munich, Germany, may 2015. – V. 319-324.
- [12-М] Хоҷаева М.Х. Фактор фон Виллебранда – как маркер дисфункции эндотелия при дерматитах / М.Х. Хоҷаева, М.С. Табаров, М.С. Исаева, П.К. Курбонбекова // Маводҳои конференсияи солонаи 63-и илмӣ-амалии Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино бо иштироки намояндагони байналмилалӣ «Саҳми илми тиб дар солимгардонии оила». – Душанбе, ноябрь 2015. – С. 133-134.
- [13-М] Хоҷаева М.Х. Тағйир ёфтани ҳолати функционалии эндотелияи хунрағҳо дар беморони гирифтори илтиҳоби пӯст пас аз табобат / М.Х. Хоҷаева, М.С. Табаров, М.С. Исаева, П.К. Курбонбекова // Авҷи Зухал. Маҷаллаи илмӣ-амалӣ. – 2016. – № 2. – С. 87-89.
- [14-М] Хоҷаева М.Х. Показатели дисфункции эндотелия при дерматитах / М.Х. Хафизов, М.С. Ушратова, М.Х. Хоҷаева // Маводҳои конференсияи солонаи XI илмӣ-амалии олимони ҷавон ва донишҷӯёни Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино бо иштироки намояндагони

байналмилалӣ, бахшида ба 25-солагии истиқлолияти давлатии Ҷумҳурии Тоҷикистон «Илми тиб: дастовардҳо ва афзалиятҳо». – Душанбе, апрель 2016. – С. 449.

- [15-М] Хоҷаева М.Х. Показатели дисфункции эндотелия у больных различными формами дерматитов / М.С. Исаева, М.С. Табаров, М.Х. Хоҷаева // Маводҳои мизи мудаввар «Дастовардҳо, афзалиятҳо, ва ҷанбаҳои актуалии дерматовенерология», бахшида ба 25-солагии истиқлолияти Ҷумҳурии Тоҷикистон. – Душанбе, июль 2016. – С. 96-100.
- [16-М] Хоҷаева М.Х. Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз у больных с различными формами дерматитов / М.С. Табаров, М.С. Исаева, М.Х. Хоҷаева // Маводҳои мизи мудаввар «Дастовардҳо, афзалиятҳо, ва ҷанбаҳои актуалии дерматовенерология», бахшида ба 25-солагии истиқлолияти Ҷумҳурии Тоҷикистон. – Душанбе, июль 2016. – С. 311.
- [17-М] Хоҷаева М.Х. Дисфункция сосудистого эндотелия как один из патогенетических механизмов развития дерматитов / М.Х. Хоҷаева, М.С. Табаров, М.С. Исаева // Маводҳои мизи мудаввар «Дастовардҳо, афзалиятҳо, ва ҷанбаҳои актуалии дерматовенерология», бахшида ба 25-солагии истиқлолияти Ҷумҳурии Тоҷикистон. – Душанбе, июль 2016. – С. 318.
- [18-М] Хоҷаева М.Х. К вопросу этиопатогенеза дерматитов / М.С. Исаева, М.С. Табаров, М.Х. Хоҷаева // Маводҳои конференсияи солонаи 64-и илмӣ-амалии Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино бо иштироки намояндагони байналмилалӣ, бахшида ба 25-солагии истиқлолияти Ҷумҳурии Тоҷикистон «Проблемаҳои назария ва амалияи тибби муосир». – Душанбе, ноябрь 2016. – С. 490-493.
- [19-М] Хоҷаева М.Х. Роль эндотелиальной дисфункции при дерматитах / М.Х. Хоҷаева, М.С. Исаева, М.С. Табаров, Р.А. Саидмурадова // Маводҳои конференсияи солонаи 64-и илмӣ-амалии Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино бо иштироки намояндагони байналмилалӣ, бахшида ба 25-солагии истиқлолияти Ҷумҳурии Тоҷикистон «Проблемаҳои назария ва амалияи тибби муосир». – Душанбе, ноябрь 2016. – С. 575-576.
- [20-М] Хоҷаева М.Х. Арзёбии омили Виллебранд дар беморони дорои илтиҳоби пӯст / М.Х. Ходжаева, М.С. Табаров, М.С. Исаева, П.К. Курбонбекова // Авҷи Зухал. Маҷаллаи илмӣ-амалӣ. – 2017. – № 4. – С. 75-77.
- [21-М] Хоҷаева М.Х. Изменение сосудисто-тромбоцитарного гемостаза у больных аллергическим дерматитом / Е.Г. Никитина, М.С. Ушратова, М.Х. Хоҷаева // Маводҳои конференсияи солонаи XII илмӣ-амалии олимони ҷавон ва донишҷӯёни Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино бо иштироки намояндагони байналмилалӣ, бахшида ба «Соли рушди туризм ва хунарҳои мардумӣ». – Душанбе, апрель 2018. – С. 259.
- [22-М] Хоҷаева М.Х. Особенности клинического течения дерматитов в Республике Таджикистан / М.С. Исаева, М.Х. Хоҷаева // Маводҳои конференсияи солонаи 66-и илмӣ-амалии Донишгоҳи давлатии тиббии

- Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино бо иштироки намояндагони байналмилалӣ. – Душанбе, ноябрь 2018. – С. 133-135.
- [23-М] Хоҷаева М.Х. Клиническая особенность течения контактного дерматита в Республике Таджикистан / М.С. Исаева, М.Х. Хоҷаева, П.К. Курбонбекова // Маводҳои конференсияи XXXVI илмӣ-амалӣ бо иштироки намояндагони байналмилалӣ «Раҳмановские чтения». – Москва, январь 2019. – С. 52-53.
- [24-М] Хоҷаева М.Х. Механизмы развития дисфункции эндотелия при дерматитах / М.С. Исаева, М.Х. Хоҷаева, М.С. Табаров // Маводҳои конференсияи XXXVI илмӣ-амалӣ бо иштироки намояндагони байналмилалӣ «Раҳмановские чтения». – Москва, январь 2019. – С. 53-54.
- [25-М] Хоҷаева М.Х. Функциональное состояние сосудистого эндотелия у больных токсикодермией / М.С. Табаров, М.Х. Хоҷаева, М.С. Исаева // Маводҳои конференсияи XXXVI илмӣ-амалӣ бо иштироки намояндагони байналмилалӣ «Раҳмановские чтения», – Москва, январь 2019. – С. 95-96.
- [26-М] Хоҷаева М.Х. Изменение показателей состояния эндотелия сосудов в зависимости от пола у больных дерматитами / З. Исоева, А. Шохсаворбеков, М.Х. Хоҷаева // Маводҳои конференсияи солони XIV илмӣ-амалии олимони ҷавон ва донишҷӯёни Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино бо иштироки намояндагони байналмилалӣ, бахшида ба «Солҳои рушди деҳот, туризм ва хунароҳои мардумӣ (2019-2021)». – Душанбе, апрель 2019. – С. 648.

РҶҲАТИ ИҲТИСОРАҲО

ВТ ва ҲИА ҚТ – Вазорати тандурустӣ ва ҳифзи иҷтимоии аҳоли Ҷумҳурии Тоҷикистон

ДДТТ – Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон

ДЭ // ХВЭ – халалёбии вазифаи эндотелий

ДЭК // ҲДЭ – ҳуҷайраҳои дескваматсияшудаи эндотелий

МД – Муассисаи давлатӣ

МДТ – Муассисаи давлатии таълимӣ

НО – оксиди нитроген

фВ // оВ – омили Виллебранд

ФVIII Ag – антигени омили Виллебранд
ЦЭК/ХДЭ – хучайраҳои даврзанандаи эндотелий

АННОТАЦИЯ

ХОДЖАЕВА МУНИРА ХУШМУРОДОВНА

ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ ПРИ ДЕРМАТИТАХ И МЕТОДЫ ЕЁ КОРРЕКЦИИ

Ключевые слова: сосудистый эндотелий, дисфункция эндотелия, дерматиты, контактный дерматит, токсикодермия, фактор Виллебранда, тромбоциты, фибриноген.

Цель. Изучить дисфункцию эндотелия при различных формах дерматита.

Методы исследования и использованная аппаратура: Для решения поставленных в работе задач был проведён анализ клинического течения дерматитов у 140 пациентов. Окончательно в исследование вошли 60 больных с различными формами дерматита (контактный, аллергический и токсико-аллергический), у которых определяли количество десквамированных эндотелиальных клеток (ДЭК) фазово-контрастной микроскопией методом Hladovec J. (1978) в модификации Петрищева Н.Н. с соавт. (2001), основанный на изоляции клеток эндотелия вместе с тромбоцитами с последующим их осаждением с помощью аденозиндифосфата (АДФ). Для оценки состояния сосудисто-тромбоцитарного и плазменного гемостаза у больных с различными формами дерматита изучали уровень плазменного фактора Виллебранда по способности фактора Виллебранда вызывать тромбоагглютинацию при участии антибиотика ристомицина, количество тромбоцитов – методом Фолио и концентрацию фибриногена – гравиметрическим методом.

Статистический анализ результатов исследования проводилась с помощью лицензионных статистических программ «Statistica 6.0» (Stat.USA) и «Microsoft Excel 2010».

Полученные результаты и их новизна: Впервые изучено состояние эндотелия сосудов, сосудисто-тромбоцитарного и плазменного гемостаза у больных дерматитами и доказана значимая роль нарушения целостности эндотелиальной стенки микрососудов в формировании воспалительных элементов кожи. Впервые определена роль сопутствующей патологии внутренних органов у больных дерматитами как фактора риска дисфункции эндотелия.

Рекомендации по использованию: Полученные результаты позволяют оценить клиническое течение и эффективность применяемого лечения у больных дерматитами, с учётом возможности коррекции выявленных нарушений эндотелия сосудов кожи и с целью назначения профилактических мероприятий. Исследование показателей функционального состояния эндотелия рекомендуется проводить для выявления ранних проявлений дерматологических заболеваний, сопровождающихся поражением сосудов, и уменьшить риск их развития.

Область применения: Физиология, кожные и венерические болезни.

АННОТАЦИЯ

ХОЦАЕВА МУНИРА ХУШМУРДОВНА

**ХАЛАЛЁБИИ ВАЗИФАИ ЭНДОТЕЛИЯИ ХУНРАГҲО ҲАНГОМИ
ИЛТИҲОБҲОИ ПЎСТ ВА УСУЛҲОИ ИСЛОҲИ ОН**

Калимаҳои калидӣ: эндотелияи хунрагҳо, дисфункцияи эндотелий, дерматитҳо, дерматити тамосӣ, токсикодермия, омилҳои Виллебранда, тромбоситҳо, фибриноген.

Ҳадаф: Омӯхтани ҳалалёбии вазифаи эндотелияи хунрағҳо ҳангоми шаклҳои гуногуни илтиҳоби пӯст.

Усулҳои таҳқиқот ва таҷҳизотҳои истифодашуда: барои ҳаллу фасл намудани масъалаҳои дар дисертатсия матраҳгардида таҳлили ҷараёни клиникаи дерматитҳо дар 140 бемори гузаронида шуд. Ба таври ниҳой дар таҳқиқот 60 бемори гирифтори шаклҳои гуногуни дерматит (тамосӣ, аллергӣ, токсикӣ-аллергӣ) фаро гирифта шуданд, ки дар онҳо миқдори ҳуҷайраҳои дескваматсияшудаи эндотелий (ХДЭ) бо истифодабарии микроскопи фазавӣ-контрастӣ бо усули Hladovec J. (1978) дар модификатсияи Петришев Н. Н. бо ҳаммуаллифон (2001) гирифта шуд, ки дар заминаи изолятсия кардани ҳуҷайраҳои эндотелий якҷоя бо тромбоситҳо, минбаъд таҳшин кардани онҳо бо ёрии аденозиндифосфат (АДФ) асос ёфтааст. Бо мақсади арзёбӣ кардани ҳолати звенои гемостази рағӣ-тромбоситарӣ дар беморон бо шаклҳои гуногуни дерматитҳо қобилияти омили фон Виллебранд ба вучуд овардани агглютинатсияи тромбоситҳо дар ҳузури антибиотики ристомитсин, миқдори тромбоситҳо бо усули Фонио, консентратсияи фибриноген бо усули гравиметрӣ амалӣ карда шуд.

Таҳлилҳои оморӣ натиҷаҳои таҳқиқот бо ёрии барномаҳои литсензионии оморӣ «Statistica 6.0» (Stat.USA) ва «Microsoft Excel 2010» анҷом дода шуданд.

Натиҷаҳои бадастомада ва навоғии онҳо: Бори аввал ҳолати эндотелияи хунрағҳо, гемостази рағӣ-тромбоситарӣ ва плазмавӣ дар беморони гирифтори илтиҳоби пӯст омӯхта шуд ва нақши муҳими ҳалалдоршавии эндотелияи девораи рағҳои хурд дар ташаккулёбии элементҳои илтиҳобии пӯст исбот гардид. Бори аввал нақши бемориҳои ҳамроҳшудаи узвҳои дохилӣ дар беморони гирифтори илтиҳоби пӯст ҳамчун омили хавфи ҳалалёбии вазифаи эндотелияи хунрағҳо муайян шуд.

Тавсияҳо оид истифода: Натиҷаҳои ба даст оварда шуда ҳангоми баҳо додан ба ҷараёни клиникӣ ва самаранокии табобати гузаронидашуда бо дар назардошти имкониятҳои ислоҳ кардани ихтилолҳои ошкоршудаи эндотелияи рағҳои пӯст ва бо мақсади таъйин кардани чорабиниҳои профилактикӣ аҳамияти амалӣ доранд. Омӯзиши функсияҳои эндотелиалӣ дар беморони гирифтори дерматитҳо имконият медиҳад, ки зухуротҳои барвақти шаклҳои гуногуни дерматитро, ки бо осеби рағҳо мегузаранд, ва хатари пайдошавии осебҳои эндотелий кам карда шавад.

Соҳаи истифода: Физиология ва бемориҳои пӯсту зӯҳравӣ.

SUMMARY

KHOJAEVA MUNIRA KHUSHMURODOVNA

ENDOTELIAL DYSFUNCTION IN DERMATITIS AND METHOD OF CORRECTION

Key words: endothelium vessels, endothelium dysfunction, dermatitis, contact dermatitis, toxicodermia, Willebrand factor, thrombocytes, fibrinogen.

Purpose: To study the endothelium dysfunction in different forms of dermatitis.

Methods of research and the used equipment: For solve of tasks that provided analysis clinical flowing of dermatitis on 140 patients. Finally in investigation involve 60 patients with various forms of dermatitis (contactive, allergic and toxicoallergic).

To solve the tasks set in the work, the clinical course of dermatitis in 140 patients was analyzed. Finally, the study included 60 patients with various forms of dermatitis (contact, allergic and toxic-allergic), in which the number of desquamated endothelial cells (DEC) was determined by phase contrast microscopy using the Hladovec J. method (1978) modified by Petrishchev N.N. et al. (2001), based on the isolation of endothelial cells together with platelets, followed by their precipitation with adenosine diphosphate (ADP). To assess the state of vascular-platelet and plasma hemostasis in patients with various forms of dermatitis, we studied the level of the plasma von Willebrand factor by the ability of the von Willebrand factor to cause thromboagglutination with the participation of the ristomycin antibiotic, the platelet count using the Fonio method and the concentration of fibrinogen using the gravimetric method.

Statistical analysis of investigation results conduct with using licensees of statistical program “Statistica 6.0” (Stat. USA) and “Microsoft Excel 2010”.

The received results and their novelty: Firstly studied condition of endothelial vessels, vaso-thrombocytic and plasmic homeostasis in dermatitis patients and proved main role of integrity of endothelisl microvessels walls disorders in formations of inflammatory skin elements. Firstly define roles of accompanying of internal organs pathology in dermatitis patients as risk factors of endothelisl dysfunctions.

Recommendation for use: Resaved results allowed estimate clinical flowing and affectivity of used treatment in dermatitis patients, with accounting of possibility correction of detected endothelial skin vessels disorders and with appoint of prophylactic measure. Investigation of functional condition of endothelial index, recommend using for finding of early features of dermatological diseases, accompanying of vessels damage, and decreasing risk of their development.

Field of application: Physiology, dermathovenereology diseases.

