



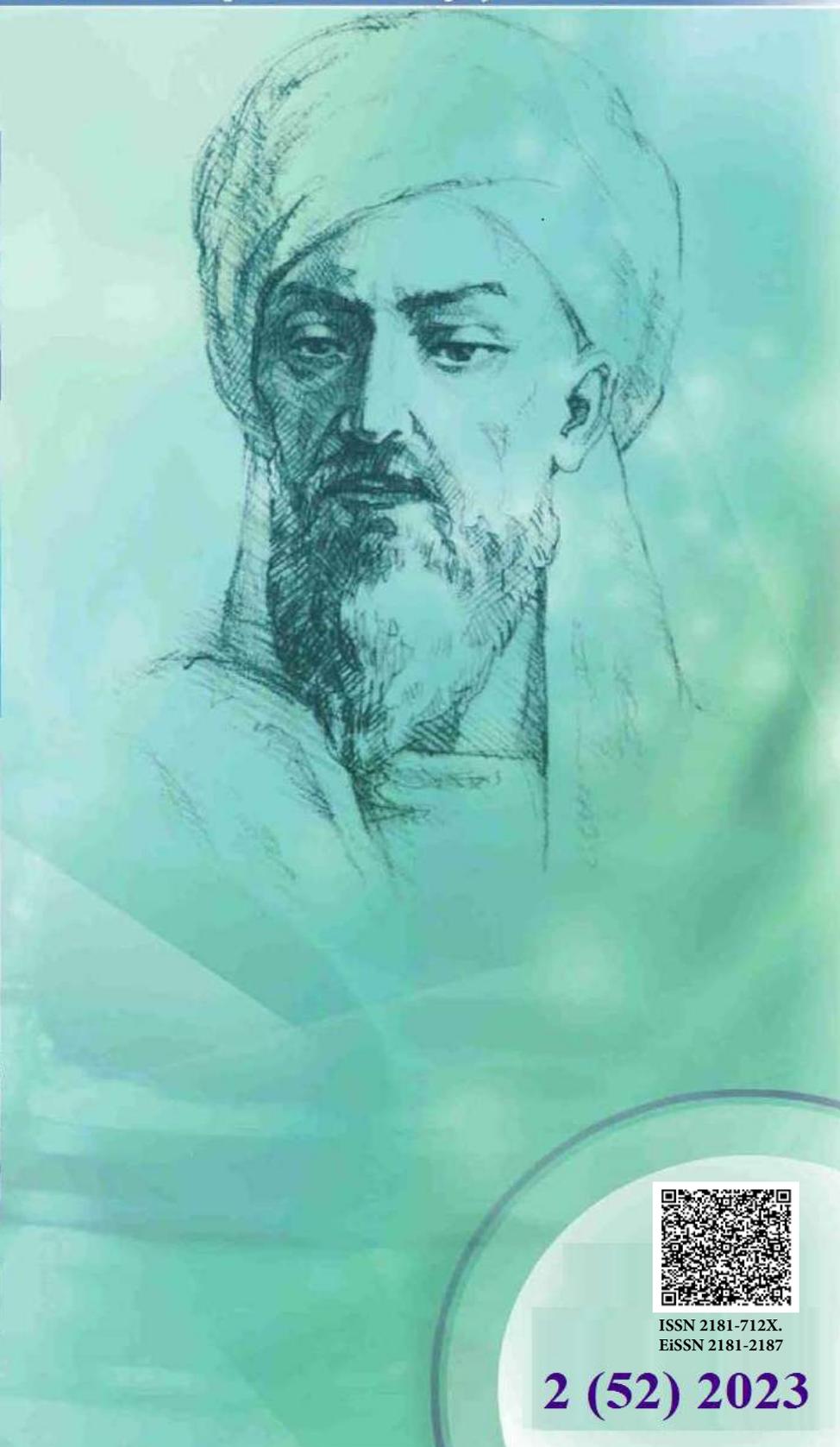
New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

2 (52) 2023

Сопредседатели редакционной коллегии:

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
Т.А. АСКАРОВ
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
С.И. ИСМОИЛОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Б.Т. РАХИМОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВЕВ
С.А. ГАФФОРОВ
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

www.bsmi.uz

<https://newdaymedicine.com>

E: ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ
NEW DAY IN MEDICINE**

Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал

Научно-реферативный,

духовно-просветительский журнал

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Ташкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

2 (52)

2023

февраль

Received: 20.01.2023,
Accepted: 10.02.2023,
Published: 10.02.2023.

УДК 616.5-003.829.85-092-085

ИММУННЫЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА И ЛЕЧЕНИЯ ВИТИЛИГО

Абдурахманов М.М. <https://orcid.org/0000-0001-8394-5453>

Латипов И.И. <https://orcid.org/0000-0002-7981-4087>

Бухарский государственный медицинский институт Бухара, ул. 1 Тел: +998(65) 223-00-50
e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

В статье рассмотрены иммунные аспекты патогенеза и лечения витилиго, а также обоснован механизм депигментации, который обеспечивается организованными определенным образом и соподчиненными между собой системами, где важная роль принадлежит иммунной системе. Обобщение данных литературы, убеждает нас в том, что среди всех существующих в настоящее время теорий патогенеза витилиго аутоиммунная теория является наиболее популярной. Дальнейшие исследования в этом направлении могут способствовать разработке обоснованных дифференцированных подходов к лечению этого заболевания.

Ключевые слова: витилиго, патогенез, иммунные нарушения, популяции лимфоцитов, лечение

IMMUNE ASPECTS OF VITILIGO PATHOGENESIS AND TREATMENT

Abdurakhmanov M.M., Latipov I.I.

Bukhara State Medical Institute Bukhara, Uzbekistan

✓ Resume

The article examines the immune aspects of the pathogenesis and treatment of vitiligo, and also substantiates the mechanism of depigmentation, which is provided by systems organized in a certain way and subordinate to each other, where an important role belongs to the immune system. The generalization of the literature data convinces us that among all currently existing theories of the pathogenesis of vitiligo, the autoimmune theory is the most popular. Further research in this direction may contribute to the development of reasonable differentiated approaches to the treatment of this disease.

Keywords: vitiligo, pathogenesis, immune disorders, lymphocyte populations, treatment

ВИТИЛИГО ДАВОСИНИНГ ИММУННО-ПАТОГЕНЕТИК АСОСЛАРИ

Абдурахмонов М.М., Латипов И.И.

Бухоро давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон

✓ Резюме

Мақолада витилиго патогенези ва даволашининг иммуно-патогенетик асослари кўриб чиқилиб, иммунитет тизимига муҳим рол тегишли бўлган маълум бир тарзда ташиқил этилган ва бир-бирига бўйсунадиган тизимлар томонидан таъминланадиган депигментация механизми асослини таҳлилий ёритилган. Илмий адабиётлар маълумотларини таҳлилий умумлаштириши муалифларнинг витилиго патогенезидаги барча мавжуд назариялари орасида аутоиммун назария энг оммабон эканлигига тўхталишган. Ушбу йўналишдаги кейинги тадқиқотлар касалликни даволашда илмий табақалаштирилган ёндашувларни ишлаб чиқишга ёрдам бериши мумкинлиги кейинги тадқиқотларга асос қилиб йўналтирилган.

Калит сўзлар: витилиго, патогенези, иммун касалликлар, лимфоцитлар популяцияси, даволаш



Актуальность

Витилиго - нарушение меланиновой пигментации, встречающееся у 0.5-2% популяции [2,4], характеризуется внезапным появлением депигментированных пятен на любом участке кожного покрова, имеющих тенденцию к периферическому росту, развивающееся вследствие исчезновения или нарушения функциональной деятельности меланоцитов [6,11]. Данный дерматоз отличается упорным и хроническим течением, при этом не вызывающий резких изменений различных органов и систем. Этиология и патогенез витилиго окончательно не выяснен. Согласно современным отечественным и зарубежным данным витилиго является результатом комплексного воздействия эндогенных и экзогенных факторов, среди которых наиболее выражены нейроэндокринные, иммунные, окислительно-восстановительные и микроциркуляторные нарушения [9,10].

Провоцирующими факторами для возникновения и развития заболевания могут быть стресс, дисфункции нервной системы, инфекции, травмы, мутации, интоксикации, интенсивное УФ-излучение. Большинство исследователей депигментацию кожи при витилиго объясняют полным отсутствием меланоцитов в очаге поражения в результате их деструкции, обусловленной функциональными, обменными и иммунными нарушениями этих клеток [13]. Однако в ряде работ [12] показан дефицит меланоцитов, но никак не полное их отсутствие и, более того, при соответствующей стимуляции клеток наступала репигментация кожи.

В настоящее время наибольшее внимание привлекают две теории патогенеза витилиго: аутоиммунная и нейрогенная. Предполагается, что иммунная система при соответствующих условиях может развить иммунный ответ против любого аутоантигена. На сегодняшний день накапливается все больше фактов, свидетельствующих о важности иммунных нарушений в патогенезе витилиго. Вместе с тем существует ряд характерных признаков, при наличии которых данное заболевание можно отнести к аутоиммунным [3,5,8]. Это прежде всего наличие и возможность выделения аутоантигена, повышенное содержание циркулирующих аутоантител и аутоенсибилизированных лимфоцитов.

Появляется все больше данных, свидетельствующих о том, что в основе развития витилиго лежат расстройства иммунной регуляции, обусловленные нарушением продукции цитокинов [1,3]. Особая роль иммунных нарушений при витилиго признается практически всеми исследователями, но получаемые ими результаты нередко носят противоречивый характер, поэтому дальнейшее изучение иммунопатогенеза витилиго и поиск новых эффективных методов терапии остаются актуальными и на сегодняшний день. Установлено, что нейромедиаторы играют важную роль в регуляции продукции цитокинов (IL-2, IFN- γ , IL-4, и IL-10) макрофагами и лимфоцитами, в результате связывания с различными видами адренорецепторов на этих клетках при отсутствии какого либо дополнительного фактора. Следует подчеркнуть, что секреция цитокинов, индуцированная нейромедиаторами, в отличие от классической антигенной стимуляции, не коррелируется с повышенной пролиферацией Т-клеток, а также составляет примерно 50% от уровней цитокинов (IFN- γ и IL-2), вызванных антигенной стимуляцией. Существует ряд исследований, демонстрирующих влияние на иммунную систему моноаминов, в основном адреналина или норадреналина, через непосредственную связь с альфа и бета адренорецепторами, представленными на большинстве лейкоцитов, которое проявлялось повышенной продукцией Т-лимфоцитами различных цитокинов, таких как IL-4, IL-10, IL-12. Показано, что увеличение концентрации адреналина вызывает определенное увеличение иммунных субпопуляций с цитотоксическим эффектом, а именно эффекторных CD8 + Т-клеток, натуральных киллеров и провоспалительных моноцитов, которые, как известно, значительно повышены как в сыворотке крови, так и в пораженной коже, приводящие к деструкции меланоцитов. Тем не менее, не так много известно о непосредственном воздействии симпатoadренергической системы на функцию иммунных клеток, в связи с чем очевидна необходимость дальнейших исследований с четким представлением механизма симпатического влияния на иммунологическое регулирование. Многолетними исследованиями систематизированы особенности иммунного ответа у больных витилиго в зависимости от течения, стадии и активности витилигинозного процесса. В то же время нет единой точки зрения на значение иммунологических сдвигов при различных клинических формах и, как следствие, отсутствуют дифференцированные схемы лечения данного заболевания.

В последние годы все большую популярность приобретает гипотеза, согласно которой в основе аутоиммунной патологии лежат расстройства иммунной регуляции, обусловленные нарушением продукции цитокинов Т-хелперами 1-го и 2-го типов [18]. Имеются работы, посвященные изучению цитокинов как в эпидермисе, так и в периферической крови больных витилиго. Так, Н. Yu и соавт. [13] при исследовании периферической крови больных витилиго выявили повышение количества интерлейкинов 6 и 8 (IL-6 и IL-8), а также снижение уровня GM-CSF (гранулоцитарномacroфагальный колониестимулирующий фактор — *granulocyte/macrophage colonystimulating factor*), TNF- α (фактор некроза опухоли альфа — *tumour necrosis factor-alfa*), IFN- γ (интерферон-гамма — *interferon-gamma*). Авторы предполагают, что уменьшение количества GM-CSF приводит к снижению пролиферации меланоцитов, а снижением уровня TNF- α и IFN- γ частично можно объяснить слабую воспалительную реакцию в витилигинозных участках. S. Moretti и соавт. [14] показано, что у больных витилиго в пораженных участках кожи значительно снижено количество GM-CSF, bFGF (основной фактор роста фибробластов — *basic fibroblastic growth factor*), SCF (stem cell factor) и повышено количество IL-6 и TNF- α в сравнении с неповрежденной тканью больных, а также с кожей здоровых.

Эффективность применения иммунокорректирующей терапии у больных витилиго также свидетельствует о роли иммунных механизмов в патогенезе этого заболевания. Так, уже неоднократно были опубликованы работы [7,11,15,16], согласно которым у больных витилиго имела место репигментация в результате применения иммуносупрессивной терапии: местных и системных кортикостероидов, цитостатических препаратов, ПУВА-терапии и иммуностропного препарата кальципотриола в сочетании с ПУВА-терапией [15]. Наряду с этими работами, в литературе сообщалось также о применении иммуностимуляторов: полиоксидония [55], Т-активина [7]. В последние годы в клиническую практику лечения витилиго успешно внедряется новый класс топических иммуностропных препаратов — макролактамов: такролимуса, пимекролимуса, сиролимуса, являющихся продуктами грибов рода *Streptomyces*. Механизм их действия основан на связывании макролактама с цитозольным белком — макрофилином 12. Образовавшийся макролактама — макрофилин 12 комплекс блокирует кальциневрин, в результате чего подавляются созревание и активация Т-хелперов 1-го и 2-го типов, активация генов различных лимфокинов. Помимо того, такролимус ингибирует рецепторы IL-8 на кератиноцитах, а пимекролимус ингибирует высвобождение триптазы и гистамина из тучных клеток. Таким образом, макролактамы регулируют иммунные процессы в коже. Обобщение вышеизложенного материала [17] убеждает нас в том, что среди всех существующих в настоящее время теорий патогенеза витилиго аутоиммунная теория является наиболее популярной.

Заключение

Можно утверждать, что механизм депигментации обеспечивается организованными определенным образом и соподчиненными между собой системами, где важная роль принадлежит иммунной системе. Дальнейшие исследования в этом направлении могут способствовать разработке обоснованных дифференцированных подходов к лечению этого заболевания. В связи с этим, с целью подтверждения идентичности результатов вышеуказанных исследований, необходимы дальнейшие фундаментальные исследования с использованием современных иммунологических исследований с последующим статистическим анализом полученных данных. Проведение широкого спектра иммунологических исследований диктуется не только необходимостью выявления характера и степени иммунных дефектов, но и разработкой, на основе полученных данных, научно-обоснованных методов лечения сегментарного витилиго. Таким образом, исследование патогенетических механизмов развития витилиго и поиск более эффективных методов терапии для больных витилиго остается одним из актуальных направлений современной дерматологии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Арифов С.С., Исмаилова Г.А., Хамидова Х.Р., Кочеткова И.Ю. Иммунологический статус, у больных витилиго // *Вестн. дермат.* 1994; 1:19-20.
2. Ахмедов К.Р. Белые пятна кожи // *Ташкент, «Fan va tehnologiya»*. — 2012; 408.

3. Бабешко О.А. Роль цитокинов в патогенезе витилиго // *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2012; 3:37-41.
4. Ваисов А.Ш., Байбеков И.М., Хорошаева В.А. и др. Иммуноморфология кожи при витилиго // *Сб. науч. ст. и тез. Докладов Пленума Правления ВНМОДВ*. 1988; 166-167.
5. Дворянкова Е.В. Особенности иммунологического статуса у больного витилиго // *Эксперимент. клинич. дерматокосметол.* 2006; 2:9-11.
6. Кошевенко Ю.Н. Витилиго. Клиника, этиология, патогенез, лечение, реабилитация, профилактика. // *Косметика и медицина*. М 2002.
7. Корсунская М., Дворянкова Е.В., Ефремова Е.И. Опыт применения полиоксидония в терапии витилиго. // *Иммунология* 2005; 26:4:236-239.
8. Ломоносов К.М. Иммунопатогенез, и терапия витилиго иммунокорректором неовиром // *Рос. журн. кож. и вен. болезней*. 2010; 2:36-39.
9. Прошутинская Д.В. Состояние меланогенеза и иммунные процессы в коже больных витилиго, оценка эффективности терапии узкоспектральным ультрафиолетовым излучением диапазона 304-313 нм /Автореф. дис. на соиск. учен. степ. д-ра мед.наук. 2009. С.31.
10. Симонова Н.И. Иммунопатогенетические аспекты витилиго и методы их коррекции /Дис. на соиск. учен. степ. д-ра мед. наук. 2013; 63.
11. Njoo M.D., Westerhof W. Vitiligo: Pathogenesis and Treatment. // *Am J Clin Dermatol* 2001; 2(3):167-181.
12. Dogra S., Kumar B. Repigmentation in vitiligo universalis: role of melanocyte density, disease duration, and melanocytic reservoir. // *Dermatology* 2005; 11(3):30:Online.
13. Yu H.S., Chang K.L., Yu C.L. et al. Alterations in IL-6, IL-8, GM- CSF, TNF-alpha, and IFN-gamma release by peripheral mononuclear cells in patients with active vitiligo. // *J Invest Dermatol* 1997; 108(4):527-529.
14. Moretti S., Spallanzani A., Amato L. et al. New insights into the pathogenesis of vitiligo: imbalance of epidermal cytokines at sites of lesions. // *Pigment Cell Res* 2002; 15(2):87-92.
15. Cherif E, Hamida M.I.A.A.B., Dhari A.B.O. Calcipotriol and PUVA as treatment for vitiligo. // *Dermatology* 2003; 9(5):4-Online.
16. Khandpur S., Sharma V.K., Sumanth K. Topical immunomodulators in dermatology. // *J Postgrad Med* 2004; 50:131-139.
17. Singh S., Usha S., Pandey S.S. Role of Autoimmunity in Vitiligo // *Indian J. Allergy Asthma Immunol.* 2009; 23(2):67-71.
18. Yang L., Wei Y., Sun Y., Shi W., Yang J., Zhu L., Li M. Interferongamma Inhibits Melanogenesis and Induces Apoptosis in Melanocytes: A Pivotal Role of CD8+ Cytotoxic T Lymphocytes in Vitiligo // *Acta Derm. Venereol.* 2015; 27: doi: 10.2340/00015555-2080.
19. Латипов И.И. Эффективность метотрексата при лечении витилиго // *Новый день в медицине* 2020; 4(32):556-559 <https://newdaymedicine.com/index.php/2021/01/13/>
20. Latipov I.I. Effectiveness of 311 nm uvb phototherapy in the treatment of vitiligo. *European journal of modern medicine and practice* 2022; 2(8):8-12.
21. Kholov B., Latipov I. Vitiligo's treatment algorithm. // *Models and methods in modern science* 2022; 1(11):23-29.
22. Ikromovich L.I., Bakhtiyorovich K.B. Vitiligo: Modern views on etiology, pathogenesis and therapy methods. // *Web of Scientist: International Scientific Research Journal*, 2022; 3(8):318-327.
23. Ikromovich L.I., Bakhtiyorovich K.B. Vitiligo: Modern views on etiology, pathogenesis and therapy methods. // *Web of Scientist: International Scientific Research Journal* 2022; 3(8):318-327.
24. Bakhtiyorovich K.B., Ikromovich L.I. Psychosocial impact on a healthy lifestyle of patients with vitiligo among the population of Uzbekistan. *ACADEMICIA: An International Multidisciplinary Research Journal* 2022; 12(7):197-204.

Поступила 20.01.2023