

Учреждение -разработчик: Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт.

Составители:

- Шадиев Х. К. - заведующий кафедрой дерматовенерологии ТашПМИ,
доктор медицинских наук, профессор.
- Абдуллаев М. И. - доцент кафедры дерматовенерологии ТашПМИ, к.м.н.
- Сиразитдинова В.Ф. - асс.истент кафедры дерматовенерологии ТашПМИ

Рецензенты:

- Файзиев Х.Н. - заведующий кафедрой пропедевтики детских болезней ТашПМИ,
доктор медицинских наук , профессор.
- Исмаилова Г.А. - Зав. Кафедрой кожных и венерических болезней
I-ТашгосМИ, доктор медицинских наук, профессор.

АННОТАЦИЯ

Целью настоящих методических рекомендаций является подробное ознакомление студентов и врачей дерматологов с одной из важных проблем дерматологии – витилиго. Это заболевания для нашего региона считается краевой и серьезной медико-социальной проблемой из-за неправильно укоренившегося представления об этиологии и патогенезе заболевания. В данной работе читатели найдут подробные современные сведения об этиопатогенезе и особенностях течения витилиго в детском возрасте. Данная методическая рекомендация предназначена для врачей дерматовенерологов и педиатров.

ВВЕДЕНИЕ

Витилиго среди всех дерматозов, объединенных общим названием “дисхромии”, несомненно, представляет наибольший интерес, как с теоретической, так и с практической точки зрения. Витилиго встречается среди представителей всех рас, его частота в различных популяциях населения составляет 0,14-10 %. Всевозрастающий интерес исследователей к проблеме дисхромий в последние годы вызван увеличением количества больных витилиго во всех странах мира. По данным НИИ дерматологии и венерологии Минздрава Республики Узбекистан, в нашей стране количество больных витилиго за последние три года выросло в 3,4 раза. В 1999г. в республике заболеваемость составила 8,5 на 100000 населения, в 2000г. – 18,9, 2001г. – 28,5. По республике, дисхромии составляют 21% всех кожных заболеваний, на долю витилиго приходится 15,1%, тогда как в других странах этот показатель не превышает 3-4%. Из общего числа заболевших дети составляют 26,4% и этот показатель в последние 2 года продолжает расти. Среди больных, госпитализированных в детское дерматологическое отделение ТашПМИ, которая является нашей учебной базой, удельный вес детей, больных витилиго за последние 5 лет (1996-2004гг) вырос с 5,2% до 21,6%. Первые признаки заболевания в 50-73% случаях проявляются в детском возрасте. Встречаются случаи врожденного витилиго. Наблюдение такой тенденции в регионах Средней Азии, где до сих пор сохраняется негативное отношение к людям, имеющим белые пятна на теле, определяет ее не только научное, но и социальное значение. До настоящего времени в большом материале в возрастном аспекте не изучено течение витилиго у детей и в доступном учебном материале не существовало критерий определения активности витилигинозного процесса, что имеет важное значение при определении тактики лечения дерматоза.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

В настоящее время витилиго рассматривается как мультифакториальное заболевание организма, вызываемое нарушением питания тканей и обмена веществ, а появление белых пятен на коже - лишь следствие, наиболее заметный внешний сигнал о внутреннем “сбое”. К нарушению обменных процессов в организме часто приводит нарушение состояния эндоэкологии, в последствии дисбактериоз кишечника, изменение показателей иммунитета, функционального состояния печени и гормональный дисбаланс.

Изучению роли нервной системы, внутренних органов, в том числе желудочно-кишечных дисбалансов, состояния желез внутренней секреции и системы иммунитета в патогенезе витилиго посвящены многочисленные работы.

Появление депигментированных пятен при витилиго обусловлено разрушением меланоцитов в коже. Образование меланина - сложный биохимический процесс. Начинается он с гидроксирования незаменимой аминокислоты фенилаланина в тирозин, который под действием тирозиназы, активизированной ионами меди, окисляется в диоксифенилаланин, а затем в диоксифенилаланинхинон. Последнее из названных соединений, в результате многоступенчатой оксидации и полимеризации, превращается в меланин. При витилиго, почти все этапы меланогенеза более или менее изучались. Однако полученные данные остаются противоречивыми.

Нейрогенная теория. Определенный интерес представляет мнение, что непосредственной причиной депигментации у больных витилиго является повышенная активность симпатической нервной системы. Известно, что возникновение и распространение заболевания, больные часто связывают с нервными переживаниями, психическими травмами, с повреждениями периферических нервов, нередко очаги депигментации располагаются по ходу иннервации определенного нерва и часто сочетаются с заболеваниями нервной системы.

Достаточно хорошо изучено состояние вегетативной нервной системы у больных витилиго. Установлено преобладание количество больных с симпатикотонией (почти 3 раза) над парасимпатиками, норматоники составляют всего 15%, когда среди здоровых людей норматоники встречаются в 56% случаев. Арифов С.С.(1996) впервые изучал взаимосвязь вегетативного тонуса и состояние силы нервной системы с клиническим течением витилиго. Результаты показали, что наиболее неблагоприятное течение витилиго наблюдается у тех больных, когда слабая нервная система сочетается с симпатикотонией, а эффективность терапии оказывалась более низкой, в то время как при сочетании ваготонии с сильной и с промежуточной силой нервной системой отмечалось благоприятное клиническое течение заболевания и высокая эффективность терапии.

Согласно радикаловой теории, метаболиты катехоламинов (дигидроксифенилацетальдегид, дигидроксиминдальный альдегид, дигидроксифенилуксусная кислота, дигидроксиминдальная кислота) оказывают прямое цитотоксическое воздействие на меланоциты, связанное с наличием в их структуре фенольного кольца. Эти вещества легко окисляются, образуя токсичные семихиноны, хиноны, хиноновые радикалы, оксирадикалы. В то же время, допускается не прямое депигментирующее влияние метаболитов катехоламинов при условии, как и в первом варианте, избыточного выброса в кровь катехоламинов, что обычно имеет место при перевозбуждении вегетативной нервной системы. При этом, опосредовано через α – рецепторы в коже и слизистых оболочках, наступает стойкая вазоконстрикция, приводящая к гипоксии с гиперпродукцией токсичных оксирадикалов. Аналогичное явление получено в эксперименте, когда при введении адреналина у крыс возникает депигментация кожи.

Иммунологическая теория. Ещё в 1959 г. Lorincz A.V. было высказано предположение, что в основе витилиго лежит аутоиммунная реакция к

пигментным клеткам. Позднее были представлены данные, показавшие возможность образования антител к меланину, а также к α -МСГ. Это утвердило мнение о том, что отсутствие меланоцитов в пораженной коже у больных витилиго является результатом иммунологических нарушений. Частое сочетание витилиго с различными аутоиммунными заболеваниями, присутствие циркулирующих органоспецифических антител и антител против меланоцитов, а также отложение С3 компонента комплемента в зоне базальной мембраны витилигинозной кожи, подтверждает участие аутоиммунного механизма в развитии витилиго. По мнению отдельных авторов, эти изменения связаны с недостаточностью функции тимуса, вызывающей нарушения иммунологической реактивности, которая приводит к аутоиммунным процессам, направленным против системы меланина. Имеются суждения о том, что аутоиммунные реакции, наблюдаемые при витилиго, могут быть следствием различных сопутствующих заболеваний. По данным Ortonne J.P., Alario A. (1978), содержание в сыворотке крови Т- и В-клеток в пределах нормы. Хотя в литературе имеются и такие исследования, в которых отмечались значительные отклонения в общем количестве Т-лимфоцитов, а также в их субпопуляциях, причем, наблюдалось достоверное снижение Т-хелперов на фоне повышения количества Т-супрессоров и естественных киллеров по сравнению с данными здоровых лиц.

Иммуноморфологические исследования кожи при витилиго позволили обнаружить повышенное содержание иммуноглобулинов всех классов, и прежде всего IgG, который локализуется как в эпидермисе, так и дерме, что позволило сделать вывод о роли местных иммунных нарушений в патогенезе витилиго.

Гистологическая картина при витилиго характеризуется отсутствием пигментных клеток в “старом” депигментированном очаге, уменьшением плотности эпидермальных меланоцитов по краю депигментации, увеличением их размеров и ветвистости.

При электронно-микроскопическом исследовании в зоне депигментации выявлено увеличение количества клеток Лангерганса по сравнению с окружающими видимо-здоровыми участками кожи. Часто эти клетки находятся не в средних слоях эпидермиса, а в базальном слое, и как правило, по их окружности имеются лимфоциты, поддерживающие активность этих клеток. По мнению отдельных авторов, отсутствие меланоцитов или их низкая активность в витилигинозной коже является результатом иммунологических реакций, в которых одна из ведущих ролей принадлежит клеткам Лангерганса. Эти клетки присутствуют практически во всех участках кожи. По поводу происхождения этих клеток единого мнения на сегодня не существует. Сторонники нейрогенного происхождения этих клеток считают, что они мигрируют в эпидермис в эмбриогенезе. Согласно гипотезе о мезенхимальном происхождении клеток Лангерганса, они выполняют роль эпидермальных гистиоцитов. Установлено, что в процессе своей жизнедеятельности клетки Лангерганса способны выделять множество

биологически активных веществ: простагландины, катехоламины, лизоцим, пироген, лимфокины и др. вещества, а при повреждении - цитотоксические лизосомальные ферменты. Имеются сведения о том, что клетки Лангерганса являются тем неблагоприятным для меланоцитов фактором, который, с одной стороны способствует их гибели в очаге поражения, а с другой - препятствует проникновению туда новых меланоцитов из окружающей здоровой кожи и волосяных фолликулов.

Эндокринная теория. Частое сочетание витилиго с заболеваниями желез внутренней секреции позволило предположить участие последних в развитии заболевания при нарушении их функции. По данным одних авторов, концентрация меланинстимулирующего гормона в крови при витилиго находится в пределах нормальных величин. Однако доказано, что введение этого гормона внутрь и местно вызывает генерализованную пигментацию, при отсутствии особых объективных изменений в очагах поражения.

Из других эндокринных факторов, способных влиять на меланогенез, следует отметить гормоны щитовидной железы, половых желез и коры надпочечников. В отношении связи с пигментообразованием больше всего изучена щитовидная железа. Действительно, многие исследователи отмечали у больных витилиго явления тиреотоксикоза, микседемы, болезни Хошимото. Имеются сведения о прямом действии мелатонина на функцию щитовидной железы. Оказалось, что мелатонин идентичен по своим эффектам зобогенным веществам, так как наряду с повышением уровня тиреотропного гормона он вызывает гиперплазию щитовидной железы [89а].

Ваисовым А.Ш.(1988) основательно изучено функциональное состояние гипофизарно-надпочечниковой, гипофизарно-тиреоидной, гипофизарно-гонадной системы в регионах повышенной инсоляции. В результате исследований было установлено высокое содержание в крови Т4, кортикотропина, альдостерона и низкое содержание Т3, кортизола на фоне тенденции к некоторой активации тиреоидной функции гипофиза. Исследованиями Холидовой Х.Р.(2000г) подтверждена взаимосвязь между функциональным состоянием названной системы и системой иммунитета. При этом была выявлена прямая корреляционная связь в показателях тироксина, трийодтиронина с лейкоцитами, Т- и В- лимфоцитами, и противоположные взаимоотношения с показателями кортизола. Однако, ни один автор не наблюдал этих нарушений у всех больных витилиго. Поэтому, нам кажется недостаточно убедительными попытки объяснить развитие витилиго только нарушением названной системы.

Наследственная теория. О роли генетических факторов в происхождении витилиго свидетельствуют наблюдения семейных форм заболевания. Однако исследование генетической предрасположенности к витилиго, связанной с носительством определенных антигенов системы HLA, показало отсутствие достоверных связей. Вместе с тем, имеются единичные сообщения о значительной частоте обнаружения у больных витилиго антигенов В13 и В35 и антигенов А2, В18. По данным Тен В.Н. (1999), у

больных витилиго часто выявляется положительная ассоциация с такими антигенами как HLA –A9, HLA-A19, HLA-B18, HLA-B21 и HLA-CW4. Видимо, некоторые антигены системы HLA самостоятельно или в комбинации с антигенами других локусов и генов, находящихся вне этой системы, как и факторы внешней среды, обуславливают не наследственный характер, а указывает на семейную предрасположенность к данному дерматозу.

На основании вышеприведенных литературных данных можно заключить, что несмотря на достаточную обширность литературных данных, посвященных вопросам этиологии и патогенеза витилиго, проведенные исследования ещё требуют дальнейшего углубленного изучения, а некоторые вопросы до настоящего времени остаются дискуссионными или даже открытыми.

Клиника. При диагностике витилиго более совершенной считается классификация предложенной D.V. Mosher et all. (1979), которая чаще и используется на практике. Согласно этой классификации, различают локализованные и генерализованные клинические формы витилиго. Первая группа себя включает фокальную, сегментарную и слизистую формы. Вторая группа объединяет вульгарную, универсальную и акрофациальную формы витилиго. Кроме этого, ещё различают форму - невус Сеттона, когда депигментированное пятно располагается вокруг гиперпигментированных родимых пятен.

На основании многолетних наблюдений детей больных витилиго, нами в 1991 г. была предложена рабочая классификация витилиго у детей (Шадиев Х.К). Выделены 4 клинические формы витилиго: локализованная (фокальная и сегментарная) – очаг депигментации не более 3%; диссеминированная – очаг поражения занимает 3-10% поверхности кожи; генерализованная - депигментированный очаг занимает более 10% поверхности кожи больного; болезнь Сэттона. У детей не встречались чисто слизистая, акрофациальная и универсальная формы заболевания. Преимуществами классификации, в отличие от других ранее предложенных, (Mosher D.V. et all. 1979., Lerner A.V.1959., Ortonne J.P. Mosher D. 1983.) являются то, что во-первых, при оценке клинической картины витилиго у детей учтены возрастные периоды их жизни во взаимосвязи с клинической формой заболевания; во-вторых, определена активность кожно-патологического процесса по индексу VIDA (Vitiligo Disease Activity). До сих пор нет единого мнения об оценке активности витилиго, в то время как данный критерий имеет большое значение при выборе метода терапии витилиго. Так, за рубежом одним из условий применения трансплантационных методов лечения при витилиго является только стабильное состояние кожно-патологического процесса. Исследователи по-разному характеризуют активность витилиго. Среди них, самым совершенным по определению активности витилиго является рекомендации M. Njoo (1999) индекс VIDA, по 6 бальной шкале. Согласно этому индексу, активность кожно-патологического процесса определяли по 6 бальной шкале. При этом, наличие новых и/или увеличение в размерах уже

имеющихся пятен в течение последних 6 недель перед обращением к врачу оценивали 4 баллами, в течение 3 месяцев – 3 баллами, в течение 1 года – 1 баллом. VIDA, равный 1-4 балла, характеризовали как активное витилиго или стадию прогрессирования заболевания. Отсутствие новых высыпаний в течение последнего года перед обращением к врачу соответствует 0 баллов, а наличие репигментации и отсутствие появления новых высыпаний в течение года – «-1» баллу. Такой процесс считается стабильным или стационарным.

С целью изучения особенности течения витилиго у детей, клиническому обследованию подверглось 326 детей страдающих названной патологией в возрасте от 5 месяцев до 16 лет включительно: до 1 года было 10 (3,1%) детей, от 1 до 3 лет – 31 (9,5%), от 3 до 7 лет – 60 (18,4%), от 7 до 11 лет - 126 (38,6%) и от 11 до 16 лет было 99 (30,4%) детей. Среди них мальчиков было 151 (46,3%), девочек - 175 (53,7%).

У 12 (3,7%) детей заболевание было с рождения, у 25 (7,6%) - первые признаки заболевания начались на первом году жизни, в возрасте от 1 года до 3-х лет - у 23 (7,1%), от 3 до 7 лет - у 114 (35,0%), от 7 до 11 лет - у 130 (39,8%), от 11 до 16 лет - у 22 (6,8%) детей. Как показывают данные, часто витилиго начинается в возрасте 3-11 лет (74,8%), менее всего поддаются этому заболеванию в возрасте 1-3 и 11-16 лет (13,%).

Среди обследованных больных, у 122 (37,4%) установлена локализованная форма заболевания (Табл.1). Из них, наиболее распространенной (77,9%) была фокальная (Рис. 1, 2, 5), у остальных (22,1%) сегментарная форма болезни (Рис.3,4,6.). У больных с фокальной формой болезни в 11,6% случаях кожный процесс протекал торпидно, у 88,4% прогрессировал медленно. Во время обращения, по индексу VIDA у 44,3% больных активность кожно-патологического процесса находилась в стационарной стадии, у остальных 55,7% - в прогрессирующей. У больных с сегментарной локализацией, тоже отмечалось почти аналогичное, но более торпидное и менее активное течение. Основную часть (68,3%) больных с локализованной формой витилиго составили дети в возрасте 1-7 лет.

У 54,6% больных встречалась диссеминированная форма витилиго (Рис. 7,9). У этих групп больных, в 97,7% случаев кожно-патологический процесс медленно прогрессировал, у 4 (2,3%) - быстро. Активность кожно-патологического процесса у 19,1% находилась в стационарной стадии (Рис.7), у остальных 80,9% - в прогрессирующей (Рис.9). Как видно из показателей, у этих групп больных кожно-патологический процесс протекал более упорно. У 12 больных, возраст которых был старше 11 лет, установлена генерализованная форма витилиго (Рис.8,10). Среди этих больных резко возрастало количество больных с быстро-прогрессирующим течением (33,3%) заболевания. У всех этих больных степень активности кожно-патологического процесса была высокой (3-4 балла).

Следует отметить, что среди наблюдаемых больных детей, мы не встречали таких форм, как «чисто слизистую», акроцефальную, универсальную. Эти клинические формы выделяются согласно

классификации Mosher D.V. et all. (1979), и констатированы отечественными и зарубежными авторами у взрослых больных.

Таблица 2.6

Распределение детей, больных витилиго, с учетом клинической формы, тяжести течения заболевания и активности кожно-патологического процесса

| Клинические формы витилиго | Кол. бол-х | Течение | | | Стадия | |
|----------------------------|------------|---------------|----------------|--------------|----------------|-----------------|
| | | Т.Т. | М.П.Т. | Б.П.Т. | Стационная | Прогрессирующая |
| Локализованная: | 122 | | | | | |
| а) фокальная | 95 | 11 (11,6%) | 84 (88,4%) | - | 54 (44,3%) | 41 (55,7%) |
| б) сегментарная | 27 | 5 (18,5%) | 22 (81,5%) | - | 16 (59,3%) | 11 (40,7%) |
| Диссеминированная | 178 | - | 174 (97,7%) | 4 (2,3%) | 34 (19,1%) | 144 (80,9%) |
| Генерализованная | 12 | - | 8 (66,7%) | 4 (33,3%) | - | 12 (100,0%) |
| По типу болезни Сэттона | 14 | 2 (14,3%) | 12 (85,7%) | - | 9 (64,3%) | 5 (35,7%) |
| Всего: | 326 | 18 (5,5%) | 300 (92,0%) | 8 (2,5%) | 113 (34,7%) | 213 (65,3%) |

Примечание: Т.Т.-торпидное течение, М.П.Т.-медленно-прогрессирующее течение, Б.П.Т.-быстро-прогрессирующее течение.

Среди клинических форм витилиго особое место занимает болезнь Сэттона (Рис.12,13,14,15) У 14 (4,3%) детей больных витилиго была установлена названная форма заболевания. Из них, 5 (35,7%) были мальчики, 9 (64,3%) - девочки. 2-ое детей были в возрасте 5-7 лет, 7 - в возрасте 8-11 лет, 5 - в возрасте 12-15 лет. У 9 (64,3%) детей депигментированные пятна находились только вокруг пигментных невусов (Рис.12,15), в остальных случаях 5 (35,7%) - эта форма болезни сочеталась с вульгарным витилиго (Рис. 13,14). Невусы часто локализовались на гладкой коже спины (10; 71,4%), шеи (8; 57,1%), груди, живота (по 6; 42,9%), лица (4; 28,6%) и на ноге (2; 14,3%). Только у 2-х больных невусы были в количестве одного, у остальных их было несколько и локализовались они на вышеуказанных участках кожи. За период наблюдения больных, у 7 страдающих только болезнью Сэттона когда возраст достиг 15-17 лет цвет невуса побледнел и в последующем в течение 3-4 месяцев лейкодермический ободок постепенно репигментировался. Ни в одном случае не выявлено малигнизации процесса у наблюдаемых детей с болезнью Сэттона.

Как указывают приведенные данные, болезнь Сэттона часто встречается среди мальчиков, чем у девочек и часто локализуется на гладкой коже спины, шеи, грудной клетки и при щадящей терапии в большинстве случаев, в пубертатном периоде кожа приобретает нормальную окраску без малигнизации.

Депигментированные пятна у детей больных витилиго первого года жизни преимущественно локализовались на участках кожи туловища, живота (Рис.3) верхней и нижних конечностей, относительно отдаленных от костей и от костных выступов (Табл. 2.).

Как видно из данных таблицы 2, в возрасте 1-3 лет, кроме вышеуказанных областей, частая локализация процесса была в области лица и гениталий. (Рис.5). У детей 3-7 лет депигментированные пятна часто локализовались в основном над костными выступами верхних и нижних конечностей и на туловище (Рис. 2,4,11б).

В возрасте 7-11 лет возрастает количество больных с локализацией депигментированных пятен на коже верхних и нижних конечностей, груди, спины и лица (Рис.7). По-видимому, это связано с большей травматизацией вышеуказанных участков тела в этом периоде жизни.

В возрастной группе 11-16 лет часто встречались больные с крупными очагами поражения на разгибательной поверхности верхних и нижних конечностей, тыльной поверхности кистей, спине, грудной клетке (Рис. 1, 8, 10, 11а). Как видно из рисунков, часто поражалась кожа вокруг рта, глаз и заднего прохода, заметно возросло количество больных с болезнью Сэттона.

Таблица 2.

Преимущественная локализация депигментированных пятен
у детей различных возрастных групп

| Локализация очагов | Возраст детей | | | | | Итого: (n-326) |
|----------------------------|--------------------|--------------------|-------------------|--------------------|--------------------|-------------------|
| | До 1года (n-10) | 1-3 года (n-31) | 3-7 лет (n-60) | 7-11лет (n-126) | 11-16лет (n-99) | |
| Лицо | - | 2 (6,6%) | 6 (10,0%) | 17 (13,5%) | 21 (21,2%) | 46 (5,5%) |
| Волосистая часть головы | - | 2 (6,6%) | 5 (8,3%) | 13 (10,3%) | 27 (27,3%) | 47 (5,6%) |
| Верхние конечности | 6 (60,0%) | 19 (61,3%) | 39 (65,0%) | 78 (61,9%) | 76 (76,8%) | 218 (25,9%) |
| Нижние конечности | 4 (40,0%) | 15 (48,4%) | 45 (75,0%) | 93 (73,8%) | 81 (81,8%) | 238 (28,2%) |
| Область: пояса | - | 4 (12,9%) | 9 (15,0%) | 76 (60,3%) | 63 (63,6%) | 152 (18,0%) |
| грудной клетки | 1 (10,0%) | 6 (18,6%) | 13 (21,7%) | 31 (24,6%) | 14 (14,2%) | 65 (7,7%) |
| живота | 3 (30,0%) | 10 (32,3%) | 12 (20,0%) | 17 (13,5%) | 35 (35,4%) | 77 (9,1%) |
| Всего случаев: | 14 (1,7%) | 58 (6,9%) | 129 (15,3%) | 325 (38,5%) | 317 (37,6%) | 843 (100%) |

Примечание: - в скобках % от общего количества обследованных больных (326).
Следует отметить, что у ряда больных локализация поражения была различной и сочеталась.

Из анализа проведенного исследования следует, что клиническая картина течения витилиго у детей имеет возрастные особенности, обусловленные возрастными анатомо-физиологическими особенностями кожи, состоянием внутренних органов и психологическими переживаниями детей более старшего возраста из-за болезни, что усугубляет течение витилигинозного процесса.

Знание специфики течения витилиго у детей различных возрастных групп позволит обоснованно определить тяжесть течения патологического процесса, и дифференцировано подойти к выбору наиболее рационального и перспективного метода лечения.

Различные клинические формы витилиго в фотографиях



Рис. 1. Ограниченное витилиго с обесцвечением ресниц



Рис.2. Ограниченное витилиго



Рис.5. Ограниченное витилиго (генитальное расположение)



Рис.6. Сегментарное витилиго



(a)

(б)

Рис. 11. Поражение кожи подошвы (а) и ладоней (б) при витилиго.



Рис. 7. Диссеминированное витилиго.
(стационарная стадия)



Рис. 8. Генерализованное витилиго.
(прогрессирующая стадия)



Рис. 9. Диссеминированное витилиго (прогрессирующая стадия)



Рис. 10. Генерализованное форма (с поражением кожи лица)



Рис. 12. Болезнь Сэттона (стаационарная стадия).



Рис. 13. Болезнь Сэттона (сочетание с вульгарной витилиго).

Литература

1. Абдуллаев М.И., Шадиев Х.К., Сулейманов К.С., Ахмедов К.Р. Витилиго. Вестн. дерматол. и венерол. 1992; 4: 28-33.
2. Антоньев А.А., Завадский В.Н. Профессиональное витилиго: этиология, патогенез, клиника, дифференциальная диагностика, диспансерное наблюдение //Вест. дерматол. и венерол. -1995. -№ 4. –С. 14-18.
3. Арифов С.С. Значение силы центральной и тонуса вегетативной нервной системы в клиническом течении витилиго //Вестн. дерматол. и венерол.- 1996. - № 5. –С. 4 – 6
4. Арифов С.С., Давлетова Л.С. Распространенность витилиго в различных регионах Узбекистана //Новости дерматол. и венерол. – 2002. - № 2. –С. 20.
5. Арифов С.С.,Ваисов А.Ш. Роль катехоламинов и перекисного окисления липидов в патогенезе витилиго //Вестн.дерматол.и венерол. - 1994. -№3. –С. 25-26.
6. Ваисов А.Ш. Роль гормонального дисбаланса в патогенезе и лечении витилиго, разработка комплексного метода фотохимиотерапии в условиях жаркого климата. Дисс. ... док. мед. наук. Ташкент: ТашГосМИ, 1988. -303 с.
7. Ваисов А.Ш., Арифов С.С., Хасанов Д.С. Значение монооксигеназной ферментной системы в патогенезе и клиническом течении витилиго //Новости дерматол и венерол. - 1998. -№ 1. –С. 11-12.
8. Давлетова Л.С. Эпидемиологическая характеристика заболеваемости витилиго и объем медицинской помощи, оказываемой врачами общей практики //Медицин. журн. Узбекистана. -2004. -№ 3. –С. 7-10.
9. Зверькова Ф.А., Качанов В.П., Каракулина Л.П., и др. К вопросу о витилиго у детей. Врачебная косметология. 1980;4:36-43.
- 10.Кошевенко Ю.Н. К вопросу о причинах гибели меланоцитов при витилиго. Патоморфологическая картина пораженной кожи //Российский журн. кож.и вен. болезней. -2000. -№ 1. –С. 53-63.
- 11.Кошевенко Ю.Н., Фролов Е.П. Проблемы и перспективы изучения витилиго //Вестн. дерматол. и венерол. – 1981. - № 10. – С. 25-30.
- 12.Скрипкин Ю.К., Селицкий Г.Д., Федеров С.М. с соав. Атипичные профессионально-зависимые дерматозы //Вестн. дерматол. и венерол. - 1999. - № 1. – С. 16-18.
- 13.Сулейманов К.С., Ахмедов К.Р., Абдуллаев М.И. Состояние гастральной системы у детей больных витилиго //Мед. журнал. Узбекистана. -1990. - № 10. - С. 57-58.
- 14.Тен В.Н. Усовершенствование метода фотохимиотерапии больных витилиго с учетом иммуногенетических факторов заболевания: Дис. ... канд. мед. наук. – Ташкент: НИИ Д и В, 1999. -124 с.
- 15.Халидова Х.Р. Анализ состояния системы иммунитета, гормонов щитовидной железы (трийодтиронин, тироксин) и надпочечников

- (кортизол) у больных витилиго в процессе фотохимиотерапии (ФХТ) и иммунокоррекции: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. –Ташкент: НИИ Д и В, 2000. - 18с.
- 16.Харитонов Н.И. Современные подходы к лечению витилиго //Вестн. дерматол. и венерол. -2004. -№ 2. – С. 24-27.
 - 17.Харитонов Н.И., Гребенюк В.Н. Современные представления о патогенезе витилиго //Вестн дерматол и венерол. – 1995. - № 5. – С. 34-36.
 - 18.Хасанов Д.С., Рахматов А.Б., Тен В.Н. Дифференцированные методы лечения больных витилиго //Новости дерматол. и венерол. -1998. - № 1. – С. 13-15.
 - 19.Boersma B., Westerhof W., Bos J.D. Repigmentation in vitiligo vulgaris by autologous minigrafting; results in nineteen patients //J Am. Acad. Dermatol. -1995. v. 33. –p. 990-995.
 - 20.Buc M., Fazekaz D., Cechova E. Occurrence rates of HLA-DRB1, HLA-DQB1, and HLA-DRB1 alleles in patients suffering from vitiligo //Europ. J. Dermatol. -1998. –v. 8(1). – p. 13-14.
 - 21.Bures J, Jergeova Z, Sobotka L, Cervenka B, Malir F, Horacek J, Zadak Z, Komarkova O, Fixa B. Excretion of phenol and p-cresol in the urine in fasting obese individuals and in persons treated with total enteral nutrition. Cas Lek Cesk. 1990 Sep 14;129(37):1166-71.
 - 22.Caroline C., Le Poole H., Rene M. J. Presence or absence of melanocytes in vitiligo Lesions. An Immunohistochemical Investiationg //J. Invest. Dermatol. -1993.- v.100.- 6.- p. 816-823.
 - 23.Hafez M., Sharaf L., Abd El-Nabi S.M. The genetics of vitiligo //Acta Dermato-Venerol. -1983. – v. 63. -3. –p. 249-251.
 - 24.Kasraee B, Handjani F, Aslani FS. Enhancement of the depigmenting effect of hydroquinone and 4-hydroxyanisole by all-trans-retinoic acid (tretinoin): the impairment of glutathione-dependent cytoprotection? Dermatology. 2003;206(4):289-91.
 - 25.Lotti N.M. Vitiligo: many problems and some solutions //Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology (JEADV). -2004. v. 18. s.1. –p. 34.
 - 26.Mosher DB, Fitzpatrick TB, Ortonne JP. Dermatology in General Medicine. Ed. T.B. Fitzpatrick et all. New York. 1979:582-626.
 - 27.Njoo M.D., Das P.K., Bos J.D., Westerhof W. Association of the Kobner phenomen with disease activity and therapeutic respon-siveness in vitiligo vulgaris //Arh Dermatol. -1999. –v. 135. –p. 407-413.
 - 28.Pitts E., Grimes P., Kelly A. P. The incidence and clinical significance of residual melanocytes in vitiligo as assessed by the split dopa technique //J. Am. Acad. Dermatol -1991.- v.24.-1.- p.113-115.
 - 29.Tayama K, Takahama M. Depigmenting action of phenylhydroquinone, an O-phenylphenol metabolite, on the skin of JY-4 black guinea-pigs. Pigment Cell Res. 2002 Dec;15(6):447-53.

30. Virador VM, Kobayashi N, Matsunaga J, Hearing VJ. A standardized protocol for assessing regulators of pigmentation. *Anal Biochem.* 1999 Jun 1;270(2):207-19.
31. Yamamura T, Onishi J, Nishiyama T. Antimelanogenic activity of hydrocoumarins in cultured normal human melanocytes by stimulating intracellular glutathione synthesis. *Arch Dermatol Res.* 2002 Nov;294(8):349-54. Epub 2002 Sep 28.